Dokumentvorlage, Version vom 21.02.2019

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Trastuzumab Emtansin (Kadcyla®)

Roche Pharma AG

Modul 4 A

Kadcyla als Einzelsubstanz zur adjuvanten Behandlung bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen

Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 10.01.2020

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis ... 4
Abbildungsverzeichnis ... 10
Abkürzungsverzeichnis ... 11
4 Modul 4 – allgemeine Informationen ... 16
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 ... 17
4.2 Methodik ... 36
4.2.1 Fragestellung ... 36
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung ... 38
4.2.3 Informationsbeschaffung ... 42
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 42
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche ... 42
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken ... 43
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA ... 45
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien ... 46
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise ... 47
4.2.5 Informationssynthese und -analyse ... 49
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien ... 49
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien ... 50
4.2.5.3 Meta-Analysen ... 72
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen ... 73
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren ... 74
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche ... 83
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen ... 85
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 85
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 85
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 85
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche ... 89
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken ... 91
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA ... 92
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 93
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 94
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 94
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 118
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien ... 119
4.3.1.3.1 Endpunkt – RCT ... 119
4.3.1.3.1.1 Mortalität – RCT ... 123
4.3.1.3.1.2 Morbidität – RCT ... 131

4.3.1.3.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität – RCT 172
4.3.1.3.1.4 Verträglichkeitsendpunkte – RCT 185
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT 208
4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT 227
4.3.2 Weitere Unterlagen 229
4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien 229
4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche 229
4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche 229
4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen 230
4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT 230
4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT 232
4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT 233
4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien 233
4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien 233
4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien 233
4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien 234
4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien 235
4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien 236
4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien 236
4.3.2.3 Weitere Untersuchungen 236
4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen 236
4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen 237
4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen 237
4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen 237
4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen 238
4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen 238
4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens 239
4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise 239
4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß 243
4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht 252
4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte 253
4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche 253
4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen 253
4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen 253
4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten 253
4.5.4.1 Beschreibung der Validierungsstudie von Saad et al. (SV1) 255
4.5.4.2 Beschreibung der Surrogatvalidierung auf Basis aggregierter Daten 260
4.5.4.3 Vorhersage des Gesamtüberlebens in der Studie KATHERINE 263
4.5.4.4 Beurteilung der Aussagesicherheit und Belastbarkeit der Ergebnisse der Surrogatvalidierung SV2 266

4.6 Referenzliste 269
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche 285
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken 292
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche) 300
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken) 302
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT 332
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten 365
Anhang 4-G : Ergänzende Analysen 387

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 18

Tabelle 4-2: Kurzzusammenfassung des Zusatznutzens der Endpunkte aus RCT KATHERINE (BO27983) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 30

Tabelle 4-3: Ein- und Ausschlusskriterien: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 39

Tabelle 4-4: Darstellung der Anzahl von Zentren, Ländern und Regionen in der Studie KATHERINE in den Kategorien Gesamt, < 10 Patienten bzw. ≥ 10 Patienten 78

Tabelle 4-5: A priori definierte Subgruppen und Berücksichtigung der Interaktionstests je Domäne aus der Studie KATHERINE 81

Tabelle 4-6: Anzahl berücksichtigter Interaktionstests in der Studie KATHERINE 81

Tabelle 4-7: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 87

Tabelle 4-8: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 89

Tabelle 4-9: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern /Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 92

Tabelle 4-10: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel im neu zu bewertenden adjuvanten Anwendungsgebiet ... 93

Tabelle 4-11: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 94

Tabelle 4-12: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 95

Tabelle 4-13: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 97

Tabelle 4-14: Charakterisierung der Studienpopulationen: Demographische und allgemeine Charakteristika der Patienten aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 99

Tabelle 4-15: Charakterisierung der Studienpopulationen: Krankheitscharakteristika aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 103

Tabelle 4-16: Dosisreduktion von T-DM1 111

Tabelle 4-17: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 118

Tabelle 4-18: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 119

Tabelle 4-19 Operationalisierung des Endpunkts Gesamtüberleben – aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 123

Tabelle 4-20: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 124

Tabelle 4-21: Ergebnisse für den **Endpunkt Gesamtüberleben (OS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 125

Tabelle 4-22: **Prädiktion** des Ergebnisses für den **Endpunkt Gesamtüberleben (OS)** für die **Zulassungspopulation der Studie KATHERINE** auf Basis der Ergebnisse der Surrogatvalidierung SV2 (s. Abschnitt 4.5.4) unter Verwendung des Ergebnisses für den Endpunkt DFS aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 126

Tabelle 4-23: Überlebensraten für den **Endpunkt Gesamtüberleben (OS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 129

Tabelle 4-24: Operationalisierung des Endpunkts krankheitsfreies Überleben (DFS) – aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 131

Tabelle 4-25: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Krankheitsfreies Überleben (DFS) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 133

Tabelle 4-26: Ergebnisse für den **Endpunkt krankheitsfreies Überleben (DFS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 135

Tabelle 4-27: Landmark-Analyse für den **Endpunkt krankheitsfreies Überleben (DFS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 137

Tabelle 4-28: Ergebnisse für den **Endpunkt DFS-Rezidivrate** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 138

Tabelle 4-29: Ergebnisse für das **invasiv-krankheitsfreies Überleben (iDFS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 140

Tabelle 4-30: Ergebnisse für die ergänzenden Analyse **iDFS-Rezidivrate** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population Datenschnitt 25. Juli 2018 141

Tabelle 4-31: Operationalisierung des Endpunkts Fernrezidivfreies Intervall – aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 144

Tabelle 4-32: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt fernrezidivfreies Intervall in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 145

Tabelle 4-33: Ergebnisse für den **Endpunkt fernrezidivfreies Intervall (DRFI)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 146

Tabelle 4-34: Landmark-Analyse für den **Endpunkt fernrezidivfreies Intervall (DRFI)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 148

Tabelle 4-35: Ergebnisse für die ergänzende Analyse **Fernrezidivrate** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 148

Tabelle 4-36: Operationalisierung des Endpunkts Symptomatik mittels EORTC-QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 – aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 151

Tabelle 4-37: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Symptomatik mittels EORTC QLQ-C30 und QLQ-BR23 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 153

Tabelle 4-38: **EORTC QLQ-C30 Rücklaufquoten für die Symptomskalen** im Verlauf der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 154

Tabelle 4-39: **EORTC QLQ-BR23 Rücklaufquoten für die Symptomskalen** im Verlauf der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 155

Tabelle 4-40: Ergebnisse für den Anteil Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung der Symptomskalen im Vergleich zum Ausgangswert des EORTC QLQ-C30 (klinisch relevante Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 157

Tabelle 4-41: Ergebnisse für den Anteil **Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung der Symptomskalen im Vergleich zum Ausgangswert des EORTC QLQ-BR23** (klinisch relevante Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 163

Tabelle 4-42: Operationalisierung von Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS 167

Tabelle 4-43: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 168

Tabelle 4-44**: EQ-5D-VAS Rücklaufquoten** der visuellen Analogskala im Verlauf der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt Datenschnitt 25. Juli 2018 169

Tabelle 4-45: Ergebnisse für den Anteil **Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung der EQ-5D-VAS im Vergleich zum Ausgangswert** (klinisch relevante Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 170

Tabelle 4-46: Operationalisierung des Endpunkts Gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 – aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 172

Tabelle 4-47: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesundheitsbezogene Lebensqualität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 174

Tabelle 4-48: **EORTC QLQ-C30 Rücklaufquoten für den globalen Gesundheitsstatus und die Funktionsskalen** im Verlauf der randomisierten, kontrollierten Studie

KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 175

Tabelle 4-49: **EORTC QLQ-BR23 Rücklaufquoten** im Verlauf der randomisierten, kontrol-lierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt Datenschnitt 25. Juli 2018 176

Tabelle 4-50: Ergebnisse für den Anteil **Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung der Funktionsskalen im Vergleich zum Ausgangswert des EORTC QLQ-C30** (klinisch relevante Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 178

Tabelle 4-51: Ergebnisse für den Anteil **Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung der Funktionsskalen im Vergleich zum Ausgangswert des EORTC QLQ-BR23** (klinisch relevante Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 182

Tabelle 4-52: Operationalisierung von Verträglichkeit – aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 185

Tabelle 4-53: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die Verträglichkeitsendpunkte in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 190

Tabelle 4-54: Ergebnisse für die Endpunkte zur generellen Verträglichkeit während der Behandlungszeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27983) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 191

Tabelle 4-55: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (AESI) aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27983) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 197

Tabelle 4-56: Ergebnisse für die durch das Cardiac Review Subcommittee adjudizierten Endpunkte zur kardialen Sicherheit aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27983) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 202

Tabelle 4-57: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen 209

Tabelle 4-58: Übersicht über die Anzahl positiver Interaktionstests und zu erwartende Zufallsbefunde bei gegebenem Signifikanzniveau in der Studie KATHERINE 211

Tabelle 4-59: Übersicht über die Endpunkte mit positivem Interaktionstest für die mit dem Algorithmus identifizierten Subgruppen mit überzufällig häufigen Interaktionen in der Studie KATHERINE 212

Tabelle 4-60: Übersicht der Interaktionstests zur Wirksamkeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 215

Tabelle 4-61: Übersicht der Interaktionstests zu PRO aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 215

Tabelle 4-62: Übersicht der Interaktionstests der Verträglichkeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 220

Tabelle 4-63: Subgruppenergebnisse für die **Subgruppe geographische Region** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 222

Tabelle 4-64: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche 230

Tabelle 4-65: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden 230

Tabelle 4-66: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 231

Tabelle 4-67: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche 231

Tabelle 4-68: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche 232

Tabelle 4-69: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien 234

Tabelle 4-70: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien 234

Tabelle 4-71: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 235

Tabelle 4-72: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien 235

Tabelle 4-73: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen 237

Tabelle 4-74: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen 237

Tabelle 4-75: Kurzzusammenfassung des Zusatznutzens der Endpunkte aus RCT KATHERINE (BO27983) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018 246

Tabelle 4-76: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens 252

Tabelle 4-77: Ein- und Ausschlusskriterien für in der Validierungsstudie zu berücksichtigende Studien 257

Tabelle 4-78: **Übersicht** der Ergebnisse für die **Endpunkte krankheitsfreies Überleben (DFS) und Gesamtüberleben (OS)** ab dem Zeitpunkt der OP für die **non-pCR-Teilpopulation** aus der randomisierten, kontrollierten Studie NOAH (MO16432G), Datenschnitt 14. Juli 2012 260

Tabelle 4-79:Gegenüberstellung der Validierungsmodelle SV1 und SV1a 262

Tabelle 4-80: Ergebnisse der Surrogatvalidierung SV2* 263

Tabelle 4-81: Veränderung des OS-Prädiktionsintervalls bei zunehmender Anzahl von DFS-Ereignissen 264

Tabelle 4-82: **Prädiktion** des Ergebnisses für den **Endpunkt Gesamtüberleben (OS)** für die **Zulassungspopulation der Studie KATHERINE** auf Basis der Ergebnisse der Surrogatvalidierung SV2 (s. Abschnitt 4.5.4) unter Verwendung des Ergebnisses für den

Endpunkt DFS aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 265
Tabelle 4-83 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie KATHERINE (BO27938)..... 333
Tabelle 4-84 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie KATHERINE..... 366

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 90

Abbildung 2: Studiendesign der Studie KATHERINE 107

Abbildung 3: Patientenfluss der Studie KATHERINE zum primären Datenschnitt 25. Juli 2018 [81] 113

Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Gesamtüberleben, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 128

Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt krankheitsfreies Überleben, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 136

Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt fernrezidivfreies Intervall, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 147

Abbildung 7: Mean Plot für den Endpunkt kognitive Funktion, PRO-evaluable Population, Datenschnitt 25. Juli 2018 181

Abbildung 8: Patientenfluss der Studie KATHERINE zum primären Datenschnitt 25. Juli 2018 364

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AC	Anthrazyklin, Cyclophosphamid
ADA	Anti-Drug Antibodies (Anti-Arzneimittel Antikörper)
AEGT	Adverse Event Group Term (UE-Gruppenbezeichnung)
AESI	Adverse Event of Special Interest (Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse)
AGO	Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie
AMIS	Arzneimittel-Informationssystem
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
AP	Alkalische Phosphatase
aPTT	Activated Partial Thromboplastin Time (Aktivierte partielle Thromboplastinzeit)
ARR	Absolute Risikoreduktion
ATA	Anti-Therapeutic Antibodies (Anti-Therapeutische Antikörper)
ATC-code	Anatomic Therapeutic Chemical (ATC) code (Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikationssystem)
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
BMI	Body Mass Index
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CHF	Congestive Heart Failure (Kongestive Herzinsuffizienz)
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CPMP	Committee for Proprietary Medicinal Products
CSO	Clinical Sample Operations
CSR	Clinical Study Report (Klinischer Studienbericht)
CYP	Cytochrom
DAP	Data Analysis Plan (Datenanalyseplan)
DCIS	Ductal Carcinoma *In Situ* (Duktales Karzinom *in situ*)
DFS	Disease-Free Survival (Krankheitsfreies Überleben)
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation
DM1	Maytansin-Derivat
DMP	Disease-Management-Programm
DRFI	Distant Recurrence-Free Interval (Fernrezidivfreies Intervall)
EBC	Early Breast Cancer (Brustkrebs im Frühstadium, früher Brustkrebs)
EC	Epirubicin + Cyclophosphamid

Abkürzung	**Bedeutung**
ECHO	Echokardiographie
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
eCRF	Electronic Case Report Form (Elektronischer Prüfbogen)
EKG	Elektrokardiogramm
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
EORTC QLQ-BR23	EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23 (Brustkrebs-spezifischer Fragebogen zur Lebensqualität mit 23 Items)
EORTC QLQ-C30	EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30 (Kernfragebogen zur Lebensqualität mit 30 Items)
EoT	End of Treatment
EQ-5D-VAS	Visuelle Analogskala des EuroQol 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogens
ER	Estrogen Receptor (Östrogenrezeptor)
ESMO	European Society for Medical Oncology
EU-CTR	EU Clinical Trials Register
FACIT	Functional Assessment of Chronic Illness Therapy
FDA	Food and Drug Administration
FISH	Fluoreszenz *in situ* Hybridisierung
FPI	First-Patient In
FU	Follow-up
γ-GT	Gamma-Glutamyltranferase
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (= Aspartattransaminase, AST)
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase (= Alanintransaminase, ALT)
HBsAg	Hepatitis-B-Oberflächenantigen
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HER2	Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2)
HIV	Human Immunodeficiency Virus (Humanes Immundefizienz-Virus)
HR	Hazard Ratio
HR+	Hormonrezeptor-positiv
HRQoL	Health Related Quality of Life (Gesundheitsbezogene Lebensqualität)

Abkürzung	**Bedeutung**
i.v.	Intravenös
ICH	International Council for Harmonisation
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
iDCC	Independent Data Coordinating Center (unabhängige Daten-Koordinierungskommission)
iDFS	Invasive Disease-Free survival (Invasiv-Krankheitsfreies Überleben)
iDMC	independent Data Monitoring Committee (Unabhängiges Daten-Monitoringkomitee)
IHC	Immunohistochemistry (Immunhistochemie)
ILD	Interstitial Lung Disease (Interstitielle Lungenerkrankung)
INN	International Nonproprietary Name (Internationaler Freiname)
INR	International Normalized Ratio
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRB	Institutional Review Board
IRR	Infusion-Related Reaction (Infusionsbedingte Reaktion)
ISH	*In situ* Hybridisierung
ITT	Intention To Treat
IxRS	Interactive voice or web-based Response System
KI	Konfidenzintervall
LCIS	Lobular Carcinoma *In Situ* (lobuläres Karzinom *in situ*)
LFT	Liver function laboratory test (Leberfunktionstest)
LPI	Last-Patient In
LTFU	Lost to Follow-Up
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction (Linksventrikuläre Ejektionsfraktion)
LVSD	Left Ventricular Systolic Dysfunction (Linksventrikuläre systolische Dysfunktion)
MCBS	Magnitude of Clinical Benefit Scale
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MID	Minimal Important Difference (Minimaler klinisch relevanter Unterschied)
MMRM	Mixed effect Model Repeat Measurement
MTC	Mixed Treatment Comparison
MUGA	Multiple Gated Acquisition Scan
NCCN	National Comprehensive Cancer Network

Abkürzung	Bedeutung
NCI-CTCAE	National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio
OS	Overall Survival (Gesamtüberleben)
PacHP	Paclitaxel + Trastuzumab (Herceptin) + Pertuzumab
Pat.	Patienten
pCR	Pathologic Complete Response (Pathologische Komplettremission)
PD	Progressive Disease (Progression)
PgR	Progesteron Rezeptor
PK	Pharmakokinetik
PRO	Patient-Reported Outcomes (Patientenberichteter Endpunkt)
PT	Preferred Terms nach MedDRA (Bevorzugter Begriff)
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
QLG	Quality of Life Group
q3w/q2w/q1w	Wiederholung alle drei Wochen/zwei Wochen/wöchentlich
RCT	Randomized Controlled Trial (Randomisierte kontrollierte Studie)
RMP	Risk Management Plan (Risikomanagementplan)
RR	Relative Risk (Relatives Risiko)
s.c.	subcutaneous (Subkutan)
SAF	Safety Population
SAP	Statistical Analysis Plan (Statistischer Analyseplan)
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SGB	Sozialgesetzbuch
SMQ	Standardised MedDRA Queries
SOC	System Organ Class nach MedDRA (Systemorganklasse)
SPNBC	Second Primary Non-Breast Cancer
STE	Surrogate Threshold Effect
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis (Serious Adverse Event (SAE))
TBILI	Total Bilirubin (Gesamtbilirubin)
TCH	Docetaxel (Taxan) + Carboplatin + Trastuzumab (Herceptin)
T-DM1	Trastuzumab Emtansin
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized

Abkürzung	**Bedeutung**
	Design
TTE	Time-to-Event
UE	Unerwünschtes Ereignis
ULN	Upper Limit of Normal (obere Normwertgrenze)
VAS	Visuelle Analog Skala
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	World Health Organization (Weltgesundheitsorganisation)
ZVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

– Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)

– Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)

– Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)

– eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)

– ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Fragestellung

Trastuzumab Emtansin (Kadcyla®) ist für die adjuvante Behandlung bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2, Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2) Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen, zugelassen.

Besteht für diese Zulassungspopulation ein medizinischer Zusatznutzen für die Behandlung mit Trastuzumab Emtansin (Intervention) im Vergleich zu Trastuzumab (zweckmäßige Vergleichstherapie (ZVT)) im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit?

Datenquellen

Zur Identifikation relevanter randomisierter, kontrollierter Studien (Randomized Controlled Trials, RCT) mit dem zu bewertenden Arzneimittel im neu zugelassenen Anwendungsgebiet wurde eine bibliografische Literaturrecherche in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) und EMBASE durchgeführt sowie in den Studienregistern clinicaltrials.gov, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) Search Portal der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) und EU Clinical Trials Register (EU-CTR) nach relevanten Studien gesucht. Die Selektion der für diese Untersuchung relevanten Studien entsprechend der aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Tabelle 4-1) wurde von zwei Reviewern unabhängig voneinander vorgenommen Desweiteren wurden die Webseite des G-BA, das Suchportal der European Medicines Agency (EMA) sowie das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) nach bewertungsrelevanten Dokumenten durch zwei Personen unabhängig voneinander durchsucht, um mögliche zusätzliche Ergebnisse der bereits zuvor als relevant beurteilten Studie KATHERINE zu identifizieren.

Bei der Recherche für Trastuzumab Emtansin (T-DM1) zeigte sich, dass die bestverfügbare Evidenz der Evidenzstufe Ib im zu bewertenden Anwendungsgebiet im Vergleich zur ZVT mit der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) vorliegt.

Die Bewertung des Zusatznutzens von Trastuzumab Emtansin für die adjuvante Behandlung bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen, im Vergleich zur ZVT erfolgt daher anhand der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE.

Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Tabelle 4-1: Ein- und Ausschlusskriterien: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Kategorie	Kriterium
E1/A1	Patientenpopulation (Indikation)	Erwachsene Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen, in adjuvanter Behandlung[a]
E2/A2	Intervention	Adjuvante Behandlung mit Trastuzumab Emtansin laut Zulassung
E3/A3	Vergleichstherapie	Fortführung der präoperativ begonnenen, anti-HER2 gerichteten Therapie mit Trastuzumab[b]
E4/A4	Zielgrößen/Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt der Kategorien: • Mortalität • Morbidität • Gesundheitsbezogene Lebensqualität • Verträglichkeit
E5/A5	Studientyp (Design)	Randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCT)
E6/A6	Studiendauer	Keine Einschränkung (die Studiendauer hängt in onkologischen Indikationen vom Auftreten der Ereignisse ab)
E7/A7	Sprache	Keine Einschränkung
E8/A8	Informationen verfügbar, die den Anforderungen der Nutzenbewertung (gem. Verfahrensordnung) entsprechen	Ja (Datenanalysen, die für die Beantwortung der Dossierfragestellung ausreichende Primärdaten und entsprechend den Kriterien des CONSORT Statements geforderte Informationen enthalten)[c]

E: Einschlusskriterium; A: Ausschlusskriterium.

a. Tierexperimentelle Studien und Studien an gesunden Probanden gelten mit dieser Definition der Patientenpopulation als ausgeschlossen. Es wird kein gesondertes Ausschlusskriterium formuliert.

b. Gemäß Festlegung der ZVT durch den G-BA.

c. Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation werden von der Nutzenbewertung ausgeschlossen.

CONSORT = Consolidated Standards of Reporting Trials; G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss; HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie; ZVT = Zweckmäßige Vergleichstherapie

Der Ausschluss einer Studie erfolgte, wenn eines der Einschlusskriterien verletzt wird (=Ausschlusskriterium).

Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen

Die Bewertung der Aussagekraft der Nachweise für die Nutzenbewertung wurde anhand des zur Verfügung stehenden Studienberichtes der identifizierten Studie KATHERINE (BO27938), der sich auf den Datenschnitt für die Primäranalyse (25. Juli 2018) bezieht, der

Studienprotokolle und statistischen Analysepläne (Statistical Analysis Plan, SAP), der Studienregistereinträge, der Vollpublikation und weiterer Analysen entsprechend den Vorgaben der Verfahrensordnung durchgeführt. Der Datenschnitt vom 25. Juli 2018 war Grundlage für die Analyse aller Endpunkte einschließlich der Verträglichkeit. Ein von der Food and Drug Administration (FDA) geforderter Safety Update Report wurde im Februar 2019 bei der FDA eingereicht und ist vollständigkeitshalber im Dossier dargestellt. Diese Analyse erfolgte am 06. Dezember 2018. Sie bezieht sich ausschließlich auf Sicherheitsinformationen aus der Nachbeobachtungsphase beginnend nach 30 Tagen nach der letzten Gabe der Studienmedikation.

Das Verzerrungspotenzial (in Bezug auf Erzeugung der Randomisierungssequenz, Verdeckung der Gruppenzuteilung, Verblindung, ergebnisgesteuerte Berichterstattung und sonstige Aspekte) wurde sowohl auf Studienebene als auch auf Endpunktebene bewertet.

Die Ergebnisse zu den in der Studie berichteten patientenrelevanten Endpunkten wurden für die beiden Behandlungsarme beschrieben und verglichen. Zunächst wurden die in der Studie verwendeten Endpunkte den verwendeten Zielgrößen zugeordnet (Operationalisierung). Die detaillierten Auswertungen wurden pro Endpunkt in gesonderten Abschnitten dargestellt.

Zur Bewertung der Konsistenz der Therapieeffekte wurden Sensitivitätsanalysen und Subgruppenanalysen durchgeführt.

Das Studiendesign und die Durchführung der Studie wurden im Anhang des Dossiers nach den Vorgaben der Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) beschrieben.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Zur Beschreibung des medizinischen Nutzens und medizinischen Zusatznutzens wurde die multizentrische, internationale, zweiarmige, randomisierte, offene Phase III-Zulassungsstudie KATHERINE herangezogen.

Die Studie KATHERINE (BO27938) untersucht die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Trastuzumab Emtansin (Intervention) im Vergleich zu Trastuzumab (ZVT) in der adjuvanten Behandlung bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen (Zulassungspopulation).

Im vorliegenden Dossier werden die Daten der Studie KATHERINE für diese Patientenpopulation anhand der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit dargestellt und bewertet.

Mortalität

Die Daten zum Gesamtüberleben (Overall Survival, OS) zum Zeitpunkt der Primäranalyse sind aufgrund der zu diesem frühen Zeitpunkt wie erwartet geringen Anzahl an Ereignissen als unreif zu betrachten. Bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts am 25. Juli 2018 traten 98 Todesfälle auf: 42 Todesfälle (5,7 %) unter Trastuzumab Emtansin (T-DM1) im Vergleich zu 56 Todesfällen (7,5 %) unter Trastuzumab. Das mediane Gesamtüberleben wurde in beiden Armen noch nicht erreicht. Die Ergebnisse für das OS (HR = 0,70; 95 % KI [0,47; 1,05]; p = 0,0848) zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen, aber bereits zu diesem Zeitpunkt einen eindeutig positiven Trend zugunsten T-DM1.

Aufgrund der bereits mit Trastuzumab erreichten niedrigen Mortalitätsraten ist heute bei der Behandlung von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs eine Aussage zum Gesamtüberleben erst nach sehr langen Beobachtungszeiten möglich. Das krankheitsfreie Überleben (Disease-Free Survival, DFS) ist als Surrogat für OS von medizinischen Fachgesellschaften akzeptiert. [1-3]

DFS wurde für die adjuvante Therapie mit Anti-HER2-Antikörpern von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs als Surrogat für OS validiert (siehe Abschnitt 4.5.4).

In der Studie KATHERINE erreichte die adjuvante Therapie mit T-DM1 für die Zielpopulation einen statistisch signifikanten DFS-Vorteil gegenüber der Vergleichstherapie mit Trastuzumab (HR = 0,53; 95 % KI [0,41; 0,68]). Aus diesem signifikanten Vorteil leitet sich aufgrund der validierten Surrogatfunktion ein ebenfalls signifikanter Vorteil (HR 0,55; 95 % KI [0,43; 0,72]) zugunsten T-DM1 für das Gesamtüberleben ab. Das wird unterstützt durch die signifikante Reduktion des Risikos für Fernmetastasen durch T-DM1.

Damit erhöht die adjuvante Therapie mit T-DM1 für Patienten, die nach einer neoadjuvanten Therapie keine pathologische Komplettremission (pathologic Complete Response, pCR) erreicht haben, deutlich die Chance auf Heilung.

Fazit zu Gesamtüberleben:

Auch wenn sich die Mortalität bei HER2-positivem frühem Brustkrebs inzwischen deutlich reduziert hat, ist im kurativen Setting jeder zusätzliche Patient relevant, der nicht an seiner Brustkrebserkrankung verstirbt. Allgemeingültige Kategorien für Effektgrößen ohne Differenzierung nach Erkrankung, Behandlungsmöglichkeiten und Erkrankungsstadium anzusetzen ist aus Sicht von Roche deshalb nicht geeignet, den Zusatznutzen einer kurativen Therapieoption zu bewerten. Die adjuvante Therapie mit T-DM1 erreicht in der Zielpopulation unter Anwendung von DFS als Surrogat für OS eine Reduktion des Mortalitätsrisikos um 45 % in der Größenordnung, wie sie grundlegende adjuvante Therapieprinzipien wie Chemotherapie, Hormontherapie und Anti-HER2-Therapie erreicht haben. [4, 5]

Aus dem signifikanten DFS-Vorteil kann aufgrund der validierten Surrogatfunktion ein signifikanter OS-Vorteil abgeleitet werden, der durch den deutlichen Trend beim beobachteten Gesamtüberleben und die zugehörigen Kaplan-Meier-Kurven unterstützt wird.

Morbidität

Krankheitsfreies Überleben (DFS)

Bis zum Zeitpunkt des Datenschnittes am 25. Juli 2018 traten insgesamt 265 DFS-Ereignisse auf: 98 (13,2 %) unter T-DM1 im Vergleich zu 167 (22,5 %) unter Trastuzumab. Die Ergebnisse für das DFS zeigen mit einer Hazard Ratio (HR) von 0,53 (95 % KI [0,41; 0,68]; $p < 0,0001$) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von T-DM1 im Vergleich zu Trastuzumab. Das mediane krankheitsfreie Überleben wurde in beiden Armen noch nicht erreicht. Das Risiko der Patienten für ein DFS-Ereignis, also dafür einen Rückfall ihrer Krebserkrankung zu erleiden, wird nahezu halbiert.

Die ergänzend durchgeführte Analyse der DFS-Rezidivrate zeigt ebenfalls, dass statistisch signifikant weniger Patienten unter T-DM1 im Vergleich zu Trastuzumab ein DFS-Rezidiv (RR = 0,59; 95 % KI [0,46; 0,74]; $p < 0,0001$) erleiden. Unter T-DM1 erlitten 96 Patienten (12,9 %) im Vergleich zu 164 Patienten (22,1 %) unter Trastuzumab ein DFS-Rezidiv.

Die ergänzenden Analysen zum invasiv-krankheitsfreien Überleben (invasive Disease-Free survival, iDFS) einmal mit (primärer iDFS-Endpunkt) und einmal ohne Berücksichtigung sekundärer Primärkarzinome (Nicht-Brustkrebs; sekundärer iDFS-Endpunkt) bestätigen die Ergebnisse für den Endpunkt DFS und zeigen ebenfalls einen signifikanten Vorteil für die Behandlung mit T-DM1.

Die Einführung der adjuvanten Therapieprinzipien wie Chemotherapie, Hormontherapie und Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab resultierte in Risikoreduktionen für DFS von 30 %, 47 % bzw. 40 %. [5-7] Das Ausmaß der mit der adjuvanten Therapie mit T-DM1 erreichten DFS-Verbesserung bei Patienten, die nach neoadjuvanter Therapie keine pCR erreicht haben, ist damit von sehr hoher klinischer Relevanz, da sie in einer Größenordnung von Therapiedurchbrüchen liegt, die neue adjuvante Therapieprinzipien begründeten. [4] Im Gegensatz zur Chemotherapie besteht zudem ein eindeutiger Prädiktor für die Vorhersage des Benefits durch die Therapie mit T-DM1– die fehlende pathologische Komplettremission.

Die European Society for Medical Oncology (ESMO) definiert in ihrer Magnitude of Clinical Benefit Scale (MCBS) DFS als Entscheidungsparameter zur Beurteilung des klinischen Nutzens einer adjuvanten Therapie bei soliden Tumoren. Bei unreifen Daten zum Gesamtüberleben ist DFS der maßgebliche Entscheidungsparameter im Algorithmus zur Beurteilung des klinischen Nutzens einer adjuvanten Therapie bei soliden Tumoren. Danach liegt ein klinischer Nutzen der höchsten Kategorie A vor, wenn bei einem signifikanten Ergebnis für DFS die untere Grenze des 95 % Konfidenzintervalls für die HR < 0,65 ist. [1, 7]

In der Studie KATHERINE liegt die Grenze des unteren 95 % Konfidenzintervalls (KI) für DFS bei 0,41 (HR = 0,53; 95 % KI [0,41; 0,68]; p < 0,0001). Nach ESMO MCBS kann aus der für T-DM1 gezeigten signifikanten Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens für die adjuvante Therapie von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Behandlung keine pCR erreicht haben, ein substantieller klinischer Nutzen der höchsten Kategorie A für Trastuzumab Emtansin abgeleitet werden. [9, 10]

Fernrezidivfreies Intervall (DRFI)

Bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts am 25. Juli 2018 traten insgesamt 199 Fernrezidive auf: 78 (10,5 %) unter T-DM1 im Vergleich zu 121 (16,3 %) unter Trastuzumab. Für den Endpunkt fernrezidivfreies Intervall (Distant Recurrence-Free Interval, DRFI) zeigt sich ein signifikanter Vorteil für die Behandlung mit T-DM1 (HR = 0,60; 95 % KI [0,45; 0,79]; p = 0,0003). Gegenüber der Vergleichstherapie wird unter der Therapie mit T-DM1 das Risiko ein Fernrezidiv zu erleiden signifikant um 40 % reduziert. Das mediane fernrezidivfreie Intervall wurde in beiden Armen erwartungsgemäß noch nicht erreicht.

Die ergänzend durchgeführte Analyse der Fernrezidivrate zeigt, dass unter T-DM1 signifikant weniger Patienten ein Fernrezidiv erleiden als im Vergleichsarm (RR = 0,64; 95 % KI [0,49; 0,84]; p = 0,0012). Das Risiko sinkt um 36 % im T-DM1 Arm gegenüber der Vergleichstherapie.

Fernrezidive sind für Patienten besonders schwerwiegend, da die Entwicklung eines Fernrezidivs den unwiderruflichen Übergang aus der kurativen in die palliative Therapiesituation bedeutet, in der eine Heilung nicht mehr möglich ist. Etwa 70 % aller DFS-Ereignisse in der Studie KATHERINE waren Fernrezidive. Das Auftreten von Fernmetastasen hat einen direkten Einfluss auf das Gesamtüberleben, sodass jedes vermiedene Fernrezidiv als unmittelbar und äußerst patientenrelevant anzusehen ist. Neben der Feststellung des Fernrezidivs ist für den Patienten in diesem Zusammenhang relevant, nach welcher Zeitspanne das Fernrezidiv auftritt. Eine möglichst lange Zeit ohne Fernrezidiv entspricht einem langen Überleben mit einer deutlich besseren Lebensqualität. [8-11]

Die adjuvante Therapie mit T-DM1 verhindert bei einer signifikant höheren Anzahl von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs und hohem Rezidivrisiko den irreversiblen Übergang von der kurativen in die palliative Situation als die bereits sehr effektive Vergleichstherapie mit Trastuzumab. Vor dem Hintergrund, dass dann keine Aussicht mehr auf Heilung besteht, ist die Größenordnung der Risikoreduktion um 40 % für die Patienten außerordentlich relevant. Zu berücksichtigen ist hier, dass das Patientenkollektiv der Studie KATHERINE gerade aufgrund des Fehlens einer pathologischen Komplettremission ein deutlich erhöhtes Risiko für einen Rückfall besitzt.

Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23

Die Symptomatik der Patienten wurde mit den validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 (EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30) und EORTC QLQ-BR23 (EORTC Quality

of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23) während der Therapie und alle 6 Monate für die Dauer von einem Jahr nach Abschluss der Therapie erfasst.

Als bewertungsrelevante Zeitpunkte wurden die nach G-BA und IQWiG besonders aussagekräftigen Zeitpunkte „Ende der Therapie“ und der Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~ 22 Monate nach Randomisierung) ausgewählt. Diese beiden Erhebungszeitpunkte erlauben eine differenzierte Betrachtung der Auswirkung der medikamentösen Therapie auf die patientenberichtete Symptomatik. Es wird hiermit der Empfehlung des G-BA entsprochen, Daten zur Lebensqualität und Morbidität möglichst lange und über das Therapieende hinaus zu erheben und darzustellen. Für alle Messzeitpunkte lagen die Rücklaufquoten beider EORTC-Fragebögen durchgehend in beiden Studienarmen über 70 %.

Die Responder-Analysen (Anteile der Patienten zum jeweiligen Messzeitpunkt mit klinisch relevanter Verschlechterung $\geq$ 10 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert) zeigen für die Symptome Dyspnoe, Schlaflosigkeit und Diarrhoe aus dem EORTC QLQ-C30 Fragebogen, sowie die Symptome im Brustbereich und Belastung durch Haarausfall aus dem EORTC QLQ–BR23 Fragebogen zu keinem der beiden Zeitpunkte einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Für die Symptome Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerz, Appetitlosigkeit und Verstopfung (aus EORTC QLQ-C30) sowie die Symptome Nebenwirkungen der systemischen Therapie und Symptome im Armbereich (aus EORTC QLQ–BR23) zeigten sich zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ vorübergehend Unterschiede in der patientenberichteten Symptomatik. Zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ liegen jedoch für alle klinischen Symptome keine Unterschiede mehr zwischen den Behandlungsarmen vor. Eine dauerhafte Beeinträchtigung im Sinne einer chronischen Verschlechterung von Symptomen durch die Gabe von T-DM1 zeigt sich somit nicht.

Bezogen auf die eigentliche Grunderkrankung sind die Patienten i.d.R. symptomfrei und leiden nicht unter krankheitsspezifischen Symptomen. Die patientenberichtete Symptomatik beschreibt also in der vorliegenden Behandlungssituation eher nicht krankheitsbedingte Symptome, sondern die subjektive Bewertung von möglichen Folgen der Operation und therapiebedingter Nebenwirkungen der adjuvanten Therapie durch den Patienten.

Entscheidend in der kurativen Therapiesituation ist, dass kein über die akute Behandlungsphase hinaus anhaltender negativer Effekt in der Symptomatik bestehen bleibt, sondern sich die Symptomatik nach Abschluss der Behandlung wieder zurückbildet. Dass 1 Jahr nach Therapieende keine Unterschiede zwischen der zielgerichteten Therapie mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum gegenüber der alleinigen Trastuzumab-Therapie bestehen, ist daher positiv zu werten. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und der außerordentlichen Wirksamkeit bezüglich des Wiederauftretens der Erkrankung - das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion von 47 % nahezu

halbiert - gerade für die Zielpopulation, die ein hohes Rezidivrisiko hat, von größter Bedeutung.

Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS

Bei der EQ-5D-VAS (Visuelle Analogskala des EuroQol 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogens) zeigt sich zu keinem der beiden Zeitpunkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Für alle Messzeitpunkte lagen die Rücklaufquoten der EQ-5D-VAS in beiden Studienarmen über 70 %. Die Gabe von T-DM1 führt somit nicht zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustands im Vergleich zu einer alleinigen Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab.

Fazit Morbidität:

In der adjuvanten Behandlung des HER2-positiven frühen Brustkrebses ist für alle Patienten Heilung das oberste Therapieziel. Dieses Ziel wird durch das Auftreten eines lokalen bzw. lokoregionärem Rezidivs erheblich schwerer erreichbar oder im Falle eines Fernrezidivs gar unerreichbar. Gerade für Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Behandlung keine pCR erreicht haben, besteht ein deutlich erhöhtes Rezidivrisiko.

Die adjuvante Therapie mit T-DM1 erreicht in der Zielpopulation eine Reduktion des Rezidivrisikos um 47 % (absoluter Unterschied in 3-Jahres-DFS ~ 11 %) und entspricht dem oder übertrifft sogar den Effekt, den erstmalig eingesetzte adjuvante Therapien (endokrine Therapie, Chemotherapie oder Anti-HER2-Therapie) erzielen konnten, die damit neue adjuvante Therapieprinzipien begründeten. [4, 5] Im Gegensatz zur Chemotherapie besteht zudem ein eindeutiger Prädiktor für die Vorhersage des Benefits durch die Therapie mit T-DM1– die fehlende pathologische Komplettremission.

Jedes verhinderte Rezidiv ist eine Chance für die Patienten auf ein Überleben ohne Wiederauftreten der Krebserkrankung und ohne die damit verbundenen weiteren invasiven Therapiemaßnahmen oder belastenden Chemotherapien.

Allgemeingültige Kategorien für Effektgrößen ohne Differenzierung nach Erkrankung, Behandlungsmöglichkeiten und Erkrankungsstadium anzusetzen, ist aus Sicht von Roche nicht geeignet, den Zusatznutzen einer kurativen Therapieoption zu bewerten. Daher wurde das für kurative Therapien bei soliden Tumoren entwickelte Bewertungsinstrument der ESMO, die ESMO MCBS, zugrunde gelegt. Bei unreifen OS-Daten stellt dabei DFS den bewertungsrelevanten Endpunkt dar.

Aufgrund der gezeigten statistisch signifikanten Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens kann für die adjuvante Therapie mit T-DM1 gegenüber der Vergleichstherapie nach der ESMO MCBS ein substantieller klinischer Nutzen der höchsten Kategorie A abgeleitet werden.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels der Funktionsskalen und dem globalen Gesundheitsstatus der validierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 während der Therapie und alle 6 Monate für die Dauer von einem Jahr nach Abschluss der Therapie erfasst. Die Erhebung und Darstellung der Messzeitpunkte für die gesundheitsbezogene Lebensqualität entspricht der zuvor bei der Symptomatik dargestellten Vorgehensweise. Für alle Messzeitpunkte lagen die Rücklaufquoten beider EORTC-Fragebögen durchgehend in beiden Studienarmen über 70 %.

Für die Funktionsskalen Rollenfunktion und emotionale Funktion sowie für den globalen Gesundheitsstatus des Fragebogen EORTC QLQ-C30 zeigt sich zu keinem der beiden Erhebungszeitpunkte ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Für die Funktionsskalen körperliche Funktion und soziale Funktion zeigte sich vorübergehend zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ ein Unterschied, der jedoch zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ nicht mehr vorhanden war. Für die Skala kognitive Funktion zeigt sich zum letzten Erhebungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Zu keinem der vorherigen Zeitpunkte lag ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen vor. Bei der zusätzlichen Betrachtung der Mittelwerte über die Zeit zeigen sich durchgängig keine Unterschiede zwischen den Armen.

Alle Ergebnisse zu den Funktionsskalen bzw. den -items Körperbild, sexuelle Aktivität, Freude an Sex und Zukunftsperspektive des Fragebogens EORTC QLQ-BR23 zeigen für keine der Skalen und zu keinem der beiden Erhebungszeitpunkte einen Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

In der Gesamtschau ergeben sich durch die Therapie mit T-DM1 gegenüber der mit Trastuzumab keine dauerhaften Unterschiede für den Gesundheitszustand der Patienten, ihrer körperlichen Funktionen oder ihrer Fähigkeit zur Verrichtung alltäglicher Aktivitäten. Dass sich hier durch die zielgerichtete Therapie mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum gegenüber der alleinigen Therapie mit Trastuzumab keine Nachteile ergeben, ist insbesondere vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und der außerordentlichen Wirksamkeit bezüglich des Wiederauftretens der Erkrankung - das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion um 47 % nahezu halbiert - gerade für die Zielpopulation, die ein hohes Rezidivrisiko hat, äußerst relevant.

Verträglichkeit

Im zu bewertenden neuen adjuvanten Anwendungsgebiet erhalten die Patienten eine adjuvante Antikörpertherapie mit Trastuzumab oder mit T-DM1, einer zielgerichteten Therapie mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum. Bei der Betrachtung der Verträglichkeit ist zu berücksichtigen, dass die

Behandlung mit kurativer Intention durchgeführt wird, d.h. mit dem Ziel, Patienten dauerhaft von ihrer Brustkrebserkrankung zu heilen.

Generelle Verträglichkeit

Ein unerwünschtes Ereignis (UE) jeglichen Grades wurde bei 98,8 % der Patienten im T-DM1-Arm vs. 93,3 % der Patienten im Vergleichsarm dokumentiert. Die Inzidenz von UE ≥ Grad 3, UE Grad 3, UE Grad 4, SUE und Behandlungsabbrüche wegen UE war höher unter T-DM1 als unter Trastuzumab. Der Großteil der aufgetretenen UE waren Grad 1 und 2 (T-DM1: 73,1%; Trastuzumab: 77,9%).

Bei den UE ≥ Grad 3 handelte es sich am häufigsten um UE der Systemorganklasse (System Organ Class, SOC) „Untersuchungen“ und hier vor allem um den Preferred Term (PT) „verminderte Thrombozytenzahl“, eine bereits bekannte und transiente Nebenwirkung von T-DM1, die durch regelmäßige Laborkontrollen frühzeitig erkannt und behandelt werden kann. Im T-DM1-Arm trat ein UE Grad 5 auf: eine Patientin verstarb infolge intrakranieller Blutungen nach einem Sturz. Die überwiegende Mehrheit der UE ≥ Grad 3 hatte sich bis zum Datenschnitt zurückgebildet (Grad 3: T-DM1: 85,9 %; Trastuzumab: 89,1 %; Grad 4: T-DM1: 95,2 %; Trastuzumab: 100 %).

Bei den schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE) handelte es sich meist um SUE aus den SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ (v.a. Mastitis) sowie „Untersuchungen“. Das mit 10 Patienten im T-DM1-Arm am häufigsten im Studienverlauf dokumentierte SUE nach PT war dabei eine verminderte Thrombozytenzahl. Auch bei den SUE war die große Mehrheit reversibel (T DM1: 90,4 %; Trastuzumab: 97,1 %).

Am häufigsten führten in beiden Studienarmen UE der SOC „Untersuchungen“ zum Abbruch der Behandlung mit der Studienmedikation. Auch hier fallen die am häufigsten im Studienverlauf dokumentierten UE, die zum Behandlungsabbruch führten, unter den PT „verminderte Thrombozytenzahl“.

Spezifische Verträglichkeit

Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (Adverse Event of Special Interest, AESI) sind UE der Prüfmedikation (T-DM1), die auf Basis der toxikologischen Eigenschaften, nicht-klinischer und bereits vorliegender klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen vor Studienbeginn vom Sponsor definiert werden.

Zu den für T-DM1 definierten AESI zählen Thrombozytopenie, Blutungen, periphere Neuropathie, pulmonale Toxizität und Pneumonitis, Hepatotoxizität, Kardiotoxizität, Infusionsreaktionen und Hypersensitivitätsreaktionen.

Während eine Kardiotoxizität häufiger unter Trastuzumab auftrat, wurden die weiteren untersuchten AESI im T-DM1-Arm häufiger beobachtet. Die überwiegende Mehrheit der unter T-DM1 beobachteten AESI waren mild oder moderat (Grad 1 oder 2) und reversibel.

Fazit Verträglichkeit:

Im zu bewertenden neuen adjuvanten Anwendungsgebiet erhalten die Patienten eine adjuvante Antikörpertherapie mit Trastuzumab oder mit T-DM1, einer zielgerichteten Therapie mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum. Die Behandlung wird mit kurativer Intention durchgeführt, d.h. mit dem Ziel, Patienten dauerhaft von ihrer Brustkrebserkrankung zu heilen.

Unter der Therapie mit dem Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum traten erwartungsgemäß mehr UE auf als unter alleiniger Therapie mit Trastuzumab. Es handelte sich vor allem um UE der SOC „Untersuchungen“ und hier vor allem um den PT „verminderte Thrombozytenzahl“, eine bereits bekannte und transiente Nebenwirkung von T-DM1, die durch regelmäßige Laborkontrollen frühzeitig erkannt und behandelt werden kann.

Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Trastuzumab Emtansin war auch das vermehrte Auftreten der spezifischen UE, im Vergleich zur alleinigen Therapie mit dem HER2-Antikörper Trastuzumab, erwartbar. Kardiale UE traten allerdings häufiger unter der Therapie mit Trastuzumab auf.

Die überwiegende Mehrheit der beobachteten UE und AESI waren in beiden Armen mild oder moderat (Grad 1 oder 2) und hatten sich bis zum Datenschnitt zurückgebildet.

In der Gesamtschau entsprachen die beobachteten UE weitestgehend dem bisher bekannten Sicherheitsprofil von T-DM1, sind also im Behandlungsalltag bekannt. Hinweise zum Umgang sind in den Produktinformationen und im Risk Management Plan (RMP) enthalten. Vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und der außerordentlichen Wirksamkeit bezüglich des Wiederauftretens der Erkrankung - das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion von 47 % nahezu halbiert - ist das generelle Verträglichkeitsprofil insbesondere für die Zielpopulation von T-DM1, die ein hohes Rezidivrisiko aufweist, verantwortbar.

Subgruppenanalysen

Subgruppenananalysen wurden für die Wirksamkeitsendpunkte inklusive der patientenberichteten Endpunkte (Patient-Reported Outcomes, PRO) für die Stratifikationsfaktoren sowie die nach Sozialgesetzbuch V (SGB V) relevanten Subgruppen durchgeführt. Für die Safety-Population wurden, die nach SGB V relevanten Subgruppen auf eine mögliche Effektmodifikation untersucht. Für die Schwere der Erkrankung wurden die Merkmale „klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose“ und „pathologischer Nodalstatus nach präoperativer Therapie“ berücksichtigt.

Insgesamt waren 288 von 383 Subgruppenanalysen durchführbar. Bezogen auf die Kategorien des IQWiG („Beleg“ für eine Interaktion bei einem p-Wert von ≤ 0,05) ergeben sich auf der Ebene „Beleg“ insgesamt 17 signifikante Interaktionstests. Elf davon und damit der überwiegende Anteil liegen im Bereich der PROs. Um von Interaktionen sprechen zu können, die für die Bewertung bedeutsam sind, müssen weitere Aspekte auf Ebene der Subgruppen und Endpunkte in Betracht gezogen werden. Bis auf die Subgruppe „geographische Region“ lagen für alle weiteren Subgruppen keine überzufälligen Häufungen von signifikanten Interaktionen vor. Bei der Subgruppe „geographische Region“ zeigten sich positive Interaktionen für mehrere Verträglichkeitsendpunkte sowie zwei Symptomskalen und einer Funktionsskala der PRO. In der Gesamtschau zeigt sich kein einheitliches Bild. Allerdings kann ein Einfluss des Subgruppenmerkmals „geographische Region“ für die Verträglichkeit nicht ausgeschlossen werden. Dabei fällt bei den schweren und schwerwiegenden Nebenwirkungen eine deutlich größere Beeinträchtigung der Patienten in der Region Asien-Pazifik durch die Therapie mit T-DM1 auf.

Übertragbarkeit auf den Versorgungskontext

Insgesamt entspricht die Studienpopulation der Studie KATHERINE sowohl im Hinblick auf allgemeine Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter und ethnische Zugehörigkeit als auch bezüglich der krankheitsspezifischen Merkmale dem deutschen Versorgungskontext von Patienten in der adjuvanten Behandlung des HER2-positiven Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Die große randomisierte, internationale, multizentrische, offene Phase III-Zulassungsstudie KATHERINE mit 1.486 Patienten, erfüllt die Anforderungen der Richtlinie des Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP-Richtlinie) „Points to consider on application with: 1. Meta-analyses; 2. one pivotal study“ der Europäischen Arzneimittel-Agentur (European Medicines Agency, EMA) für eine Einreichung mit einer pivotalen Studie. Bei der Studie KATHERINE liegt damit die Ergebnissicherheit ‚Beleg‘ vor (s. Abschnitt 4.4.1). Die

Surrogatvalidierung zum DFS als Surrogat für OS erfüllt die Kriterien für einen Anhaltspunkt (s. Abschnitt 4.5.4).

Wichtigstes Therapieziel für onkologische Patienten in der kurativen Situation ist eine Heilung. Diese wird durch das Wiederauftreten der Erkrankung in Form eines Rezidivs erheblich erschwert oder im Falle eines Fernrezidivs unerreichbar. Jedes verhinderte Rezidiv ist für die Patienten eine Chance auf ein Überleben ohne neue Krebserkrankung und ohne weitere invasive Therapiemaßnahmen oder belastende Chemotherapien. Ist erst einmal ein Rezidiv aufgetreten, sinken die Aussichten auf eine dauerhafte Krankheitsfreiheit bzw. Heilung drastisch. Daher sind, neben dem Gesamtüberleben, alle Rezidiv-bezogenen Endpunkte unmittelbar patientenrelevant.

Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreicht haben, haben ein deutlich erhöhtes Rezidivrisiko. Mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum bietet sich die Möglichkeit einer höchst effektiven zielgerichteten Therapie, die spezifisch die trotz neoadjuvanter Therapie und kompletter Resektion des Tumors potentiell verbliebenen HER2-positiven Tumorzellen angreift. Für die Patienten mit hohem Rezidivrisiko eröffnet sich damit eine deutlich größere Chance auf eine lange rezidivfreie Zeit.

Die Patienten im neu zu bewertenden adjuvanten Anwendungsgebiet von Trastuzumab Emtansin profitieren in erheblichem Ausmaß von der signifikanten Verlängerung des krankheitsfreien Überlebens und des fernrezidivfreien Intervalls. Die adjuvante Therapie mit T-DM1 reduziert ihr Risiko, ein DFS-Ereignis zu erleiden, signifikant um 47 % und ihr Risiko, ein Fernrezidiv zu erleiden, signifikant um 40 %.

Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Trastuzumab Emtansin traten erwartungsgemäß vermehrt UE im Vergleich zur alleinigen Therapie mit dem HER2-Antikörper Trastuzumab auf. Sie entsprachen weitestgehend dem bisher bekannten Sicherheitsprofil von T-DM1, sind also im Behandlungsalltag bekannt.

Die zielgerichtete Therapie mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum führt nicht zu dauerhaften Unterschieden der patientenberichteten Symptomatik, des Gesundheitszustands der Patienten, ihrer körperlichen Funktionen oder ihrer Fähigkeit zur Verrichtung alltäglicher Aktivitäten gegenüber der bisherigen Standardtherapie mit Trastuzumab alleine.

Vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und deren erheblicher Wirksamkeit – das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion um 47 % nahezu halbiert – erscheinen die weitestgehend vorübergehenden Beeinträchtigungen bei Verträglichkeit und patientenberichteten Ergebnissen verantwortbar. Dieser nach Nutzen-Risiko-Abwägung beträchtliche Nutzen hat dazu geführt, dass Trastuzumab Emtansin bereits als neuer Therapiestandard für die adjuvante Therapie bei Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-

basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreicht haben, in die relevanten Leitlinien aufgenommen wurde.

In der nachfolgenden Tabelle wird eine kurze Zusammenfassung der Ergebnisse in den verschiedenen Dimensionen gezeigt, auf denen sich der Zusatznutzen von Trastuzumab Emtansin begründet.

Tabelle 4-2: Kurzzusammenfassung des Zusatznutzens der Endpunkte aus RCT KATHERINE (BO27983) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

	T-DM1 vs. Trastuzumab **Effektschätzer[a] [95 % KI] p-Wert**
Mortalität	
OS	Positiver Trend zugunsten Trastuzumab Emtansin bei bisher unreifen OS-Daten. HR = 0,70; 95 % KI [0,47; 1,05]; p = 0,0848
DFS als Surrogat für OS	DFS kann als Surrogat für OS herangezogen werden. HR = 0,53; 95 % KI [0,41; 0,68]; p < 0,0001 Basierend auf den Ergebnissen der Surrogatvalidierung SV2 (s.4.5.4) ergibt sich ein signifikanter Vorteil für OS: HR = 0,55; 95 % KI [0,43; 0,72]
Morbidität	
DFS	Das Risiko, ein DFS-Ereignis zu erleiden, wird statistisch signifikant um 47 % gesenkt und damit nahezu halbiert. HR = 0,53; 95 % KI [0,41; 0,68]; p < 0,0001 Zudem erleiden statistisch signifikant weniger Patienten im T-DM1-Arm ein DFS-Rezidiv (ohne Tod). RR = 0,59; 95 % KI [0,46; 0,74]; p < 0,0001
DRFI	Das Risiko für das Auftreten eines Fernrezidivs, welches den unwiderruflichen Übergang von der kurativen in die palliative Therapiesituation markiert, sinkt statistisch signifikant um 40 %. HR = 0,60; 95 % KI [0,45; 0,79]; p = 0,0003 Außerdem erleiden im T-DM1-Arm statistisch signifikant weniger Patienten ein Fernrezidiv. RR = 0,64; 95 % KI [0,49; 0,84], p = 0,0012

	T-DM1 vs. Trastuzumab **Effektschätzer[a] [95 % KI] p-Wert**
Fortsetzung Morbidität Symptome (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ BR23) Klinisch relevante Verschlechterung zum Ausgangswert zu den 2 Zeitpunkten: • Ende der Therapie • 12 Monate nach Therapieende	Für mehrere Symptomskalen ergeben sich zu keinem der 2 Zeitpunkte Unterschiede zwischen den Studienarmen. Andere zeigten vorübergehende Unterschiede zwischen der Therapie mit dem Antikörper-Wirkstoffkonjugat T-DM1 vs. Trastuzumab. 12 Monate nach Therapieende liegen jedoch keine Unterschiede der klinischen Symptome zwischen den Behandlungsarmen mehr vor. Dauerhafte Effekte im Sinne einer chronischen Verschlechterung von Symptomen durch die Gabe von Trastuzumab Emtansin zeigten sich somit nicht. **Kein Unterschied zu den zwei Zeitpunkten:** Dyspnoe Schlaflosigkeit Diarrhoe Symptome im Brustbereich Belastung durch Haarausfall **Unterschied zugunsten des Vergleichsarms zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“:** Fatigue: RR = 1,21; 95 % KI [1,03; 1,42]; p = 0,0199 Übelkeit und Erbrechen: RR = 1,42; 95 % KI [1,05; 1,91]; p = 0,0223 Schmerz: RR = 1,22; 95 % KI [1,01; 1,46]; p = 0,0360 Appetitlosigkeit: RR = 1,75; 95 % KI [1,30; 2,36]; p = 0,0003 Verstopfung: RR = 1,65; 95 % KI [1,32; 2,05]; p < 0,0001 Nebenwirkungen der systemischen Therapie: RR = 1,53; 95 % KI [1,22; 1,93]; p = 0,0003 Symptome im Armbereich: RR = 1,27; 95 % KI [1,06; 1,51]; p = 0,0090
Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS zum Ausgangswert zu. den 2 Zeitpunkten: • Ende der Therapie • 12 Monate nach Therapieende	Es zeigte sich bei der EQ-5D-VAS zu beiden Zeitpunkten kein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Die Gabe von T-DM1 führt somit nicht zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustands im Vergleich zu einer alleinigen Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)	
HRQoL (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23) Klinisch relevante Verschlechterung zum Ausgangswert zu den 2 Zeitpunkten: • Ende der Therapie • 12 Monate nach Therapieende	Für einzelne Skalen zeigten sich in der Phase der zielgerichteten medikamentösen Behandlung mit T-DM1 vorübergehend zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Bis auf die Skala „kognitive Funktion“ (nur in der Responder-Analyse, nicht bei der Betrachtung der Mittelwerte) zeigen sich zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ keine Unterschiede mehr. Dass es keine dauerhaften Unterschiede des Gesundheitszustands der Patienten, ihrer körperlichen Funktionen oder ihrer Fähigkeit zur Verrichtung alltäglicher Aktivitäten trotz der adjuvanten Therapie mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum gibt, ist als besonderer Erfolg zu werten. **Kein Unterschied zu den zwei Zeitpunkten:** Globaler Gesundheitsstatus, Rollenfunktion, emotionale Funktion, Körperbild, sexuelle Aktivität, Freude an Sex und Zukunftsperspektive

	T-DM1 vs. Trastuzumab **Effektschätzer[a] [95 % KI] p-Wert**
	Unterschiede zugunsten des Vergleichsarms zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“: Körperliche Funktion: RR = 1,32; 95 % KI [1,04; 1,69]; p = 0,0247 Soziale Funktion: RR = 1,29; 95 % KI [1,02; 1,62]; p = 0,0312 **Unterschied zugunsten des Vergleicharms zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“** Kognitive Funktion: RR = 1,22; 95 % KI [1,01; 1,46]; p = 0,0359 Zu keinem der vorherigen Zeitpunkte lag für die Skala „kognitive Funktion“ ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen vor. Bei der zusätzlichen Betrachtung der Mittelwerte über die Zeit zeigten sich durchgängig keine Unterschiede zwischen den Armen.
Verträglichkeit	
Generelle Verträglichkeit	Unter der adjuvanten Therapie mit T-DM1, einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum, traten erwartungsgemäß vermehrt UE im Vergleich zur alleinigen Therapie mit dem HER2-Antikörper Trastuzumab auf. Es handelte sich vor allem um UE der SOC „Untersuchungen“ und hier vor allem um den PT „verminderte Thrombozytenzahl“, eine bereits bekannte und transiente Nebenwirkung von T-DM1, die durch regelmäßige Laborkontrollen frühzeitig erkannt und behandelt werden kann. Die überwiegende Mehrheit der UE und SUE war dabei in beiden Armen reversibel. Vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und der außerordentlichen Wirksamkeit bezüglich des Wiederauftretens der Erkrankung - das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion von 47 % nahezu halbiert - ist das generelle Verträglichkeitsprofil insbesondere für die Zielpopulation von T-DM1, die ein hohes Rezidivrisiko aufweist, verantwortbar. Patienten mit UE: RR = 1,06; 95 % KI [1,04; 1,08]; p < 0,0001 Patienten mit UE ≥ Grad 3: RR = 1,67; 95 % KI [1,35; 2,06]; p < 0,0001 Patienten mit UE Grad 3: RR = 1,50; 95 % KI [1,21; 1,87]; p = 0,0003 Patienten mit UE Grad 4: RR = 10,22; 95 % KI [2,40; 43,41]; p = 0,0016 Patienten mit UE Grad 5: 1 Patient im T-DM1-Arm Patienten mit SUE: RR = 1,58; 95 % KI [1,16; 2,15]; p = 0,0041 Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE: RR = 8,63; 95 % KI [5,11; 14,57]; p < 0,0001

	T-DM1 vs. Trastuzumab **Effektschätzer[a] [95 % KI] p-Wert**
Fortsetzung Verträglichkeit Spezifische Verträglichkeit (AESI)	Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Trastuzumab Emtansin (T-DM1), einem Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum, ist das vermehrte Auftreten spezifischer UE, im Vergleich zur alleinigen Therapie mit dem HER2-Antikörper Trastuzumab, erwartbar. Unter der Therapie mit Trastuzumab traten mehr kardiale UE auf. Die überwiegende Mehrheit der beobachteten AESI waren in beiden Armen mild oder moderat (Grad 1 oder 2) und reversibel. Die beobachteten UE entsprachen weitestgehend dem bisher bekannten Sicherheitsprofil von T-DM1, sind also im Behandlungsalltag bekannt. Vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und der außerordentlichen Wirksamkeit bezüglich des Wiederauftretens der Erkrankung - das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion von 47 % nahezu halbiert - ist das spezifische Verträglichkeitsprofil insbesondere für die Zielpopulation von T-DM1, die ein hohes Rezidivrisiko aufweist, verantwortbar. Blutungen: RR = 3,05; 95 % KI [2,37; 3,91]; p < 0,0001 Thrombozytopenie: RR = 12,08; 95 % KI [7,45; 19,58], p < 0,0001 Periphere Neuropathie: RR = 1,91; 95 % KI [1,57; 2,31]; p < 0,0001 Pulmonale Toxizität/Pneumonitis: RR = 3,41; 95 % KI [1,38; 8,39], p = 0,0077 Hepatotoxizität: RR = 3,53; 95 % KI [2,80; 4,46], p < 0,0001 Kardiotoxizität: RR = 0,56; 95 % KI [0,34; 0,92], p = 0,0235 IRR/Hypersensitivität Typ 1: RR = 2,92; 95 % KI [1,75; 4,86], p < 0,0001 IRR/Hypersensitivität Symptome: RR = 4,54; 95 % KI [2,23; 9,26], p < 0,0001

Bewertung:
Die ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale definiert DFS als maßgeblichen übergeordneten Entscheidungsparameter zur Beurteilung des klinischen Nutzens adjuvanter Therapien bei unreifen Daten zu OS. Für die adjuvante Therapie Trastuzumab Emtansin liegt nach der ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale ein substantieller klinischer Nutzen der höchsten Kategorie A vor.

Unter der Anwendung von DFS als validiertes Surrogat für OS zeigt sich ein signifikanter Mortalitätsvorteil für die adjuvante Therapie mit Trastuzumab Emtansin.

Vor dem Hintergrund der kurativen Therapieintention zeigt sich für Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreicht haben und daher ein erhöhtes Rezidivrisiko aufweisen, unter gesamthafter Abwägung für die adjuvante Therapie mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Trastuzumab Emtansin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

a Effektschätzer für Time-to-event Endpunkte ist die Hazard Ratio (HR), für binäre Endpunkte das relative Risiko (RR)

*Zeitpunkte: 1) „Ende der Therapie“ (study drug completion visit) und 2) „12 Monate nach Therapieende“ (~ 22 Monate nach Randomisierung)

Das Item Finanzielle Schwierigkeiten wird zwar dargestellt, da es sich dabei aber nicht um ein klinisches Symptom handelt, wird es nicht zur Bewertung in der Kategorie Morbidität herangezogen.

AESI = Adverse Event of Special Interest; DFS = Disease-Free Survival; DRFI = Distant Recurrence-Free Interval; EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of life Questionnaire and breast cancer specific module 23; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of life Questionnaire Core 30; EQ-5D = European Quality of Life – 5 Dimensions; HR = Hazard Ratio; HRQoL = Health Related Quality of Life; KI = Konfidenzintervall; OS = Overall Survival; RR = Relatives Risiko; SUE = Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin; UE = Unerwünschtes Ereignis, VAS = Visuelle Analog Skala

Gesamtfazit

Die adjuvante Therapie von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs hat eine kurative Intention, d.h. sie wird mit dem Ziel der Heilung durchgeführt. Eine Aussage zum Gesamtüberleben ist in dieser Therapiesituation aufgrund der bereits erreichten niedrigen Mortalitätsraten erst nach sehr langen Beobachtungszeiten möglich. Dabei ist das DFS der patientenrelevante Endpunkt, mit dem der Erfolg dieser potentiell kurativen Therapie beurteilt werden kann.

Der Zusatznutzen der adjuvanten Therapie mit Trastuzumab Emtansin bei Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreichten, bemisst sich daher am signifikanten, in seiner Größenordnung erheblichen und klinisch höchst relevanten DFS-Vorteil (HR = 0,53; 95 % KI [0,41; 0,68]; p < 0,0001).

Die Größenordnung des DFS-Vorteils (relative Risikoreduktion 47 %, absoluter Unterschied in 3-Jahres-DFS ~11 %) mit T-DM1 entspricht dem oder übertrifft sogar den Effekt, den erstmalig eingesetzte adjuvante Therapien (endokrine Therapie, Chemotherapie oder Anti-HER2-Therapie) erzielen konnten, die damit als Therapiedurchbrüche adjuvante Therapieprinzipien begründeten. Im Gegensatz zur Chemotherapie besteht zudem ein eindeutiger Prädiktor für die Vorhersage des Benefits durch die Therapie mit T-DM1– die fehlende pathologische Komplettremission.

Bereits kurz nach Veröffentlichung der Ergebnisse der Studie KATHERINE erfolgte die Aufnahme der adjuvanten Therapie mit T-DM1 in wichtige nationale und internationale Leitlinien (NCCN, AGO, St. Gallen Konsensuskonferenz, ESMO).

Die ESMO definiert in ihrer Magnitude of Clinical Benefit Scale DFS als Entscheidungsparameter zur Beurteilung des klinischen Nutzens einer adjuvanten Therapie bei soliden Tumoren. Bei unreifen Daten zum Gesamtüberleben ist DFS der maßgebliche Entscheidungsparameter im Algorithmus zur Beurteilung des klinischen Nutzens einer adjuvanten Therapie bei soliden Tumoren. Danach liegt ein klinischer Nutzen der höchsten Kategorie A vor, wenn bei einem signifikanten Ergebnis für DFS die untere Grenze des 95 % Konfidenzintervalls für die HR < 0,65 ist. [2, 3] Nach ESMO MCBS kann aufgrund der gezeigten signifikanten Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens (Grenze des unteren 95 % Konfidenzintervalls = 0,41) für die adjuvante Therapie mit T-DM1 bei Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreicht haben, ein substantieller klinischer Nutzen der höchsten Kategorie A abgeleitet werden. [2, 3]

Darüberhinaus lässt sich der signifikante DFS-Vorteil in einen klinisch relevanten OS-Vorteil übersetzen. Die Prognose für OS über die Heranziehung des Surrogatparameters DFS ergibt eine HR von 0,55; 95 % KI [0,43; 0,72]. Das unterstützt die Bewertung nach ESMO MCBS.

Vor dem Hintergrund der kurativen Therapieintention zeigt sich für Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreicht haben, für die adjuvante Therapie mit T-DM1 gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie unter gesamthafter Abwägung **ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Vergleichstherapie
– Endpunkte
– Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Trastuzumab Emtansin (Kadcyla®) ist für die adjuvante Behandlung bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen, zugelassen.

Besteht für diese Zulassungspopulation ein medizinischer Zusatznutzen für die Behandlung mit Trastuzumab Emtansin (Intervention) im Vergleich zu Trastuzumab (ZVT) im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte in den Kategorien Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit?

Patientenpopulation

Gemäß Zulassung wird Trastuzumab Emtansin als Einzelsubstanz zur adjuvanten Behandlung bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium angewendet, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen.

Im neu zu bewertenden adjuvanten Anwendungsgebiet von Trastuzumab Emtansin (Intervention) wurden dementsprechend erwachsene Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs betrachtet, bei denen nach einer präoperativen systemischen Behandlung (bestehend aus einer vollständigen Taxan-basierten Chemotherapie und einer Trastuzumab-basierten zielgerichteten Therapie gegen HER2) und Komplettresektion des Tumors eine invasive Resterkrankung im Brustresektat und/oder in den Lymphknoten pathologisch nachgewiesen wurde, die also keine pCR erreicht haben. [12]

Intervention

Die zu bewertende Intervention war die adjuvante Therapie mit Trastuzumab Emtansin (T-DM1) laut Zulassung. [12]

Vergleichstherapie

Die Beratung durch den G-BA sowie die Emails vom 21. 08. 2019, 09. 10. 2019 und 09. 12. 2019 zum konkretisierten Label („invasive“ Resterkrankung bzw. Präzisierung „neoadjuvante Taxan-basierte und HER2-gerichtete Therapie“) waren Grundlage der Benennung und Begründung der ZVT im vorliegenden Dossier. [13-16]

Die zweckmäßige Vergleichstherapie für das zu bewertende neue Anwendungsgebiet von T-DM1 zur adjuvanten Behandlung von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen, lautete dabei:

„die Fortführung der präoperativ begonnenen, anti-HER2-gerichteten Therapie mit Trastuzumab.“ [13-16]

Endpunkte

Gemäß § 2 Abs. 3 der Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) besteht der Nutzen eines Arzneimittels aus einer Verbesserung des Gesundheitszustands, einer Verkürzung der Krankheitsdauer, einer Verlängerung des Überlebens, einer Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität.

Für das vorliegende Dossier zur frühen Nutzenbewertung wurden nur Studien berücksichtigt, die Ergebnisse zu mindestens einem Endpunkt berichten, der diesen Kategorien entspricht. Eine detaillierte Begründung für die Wahl der betrachteten Endpunkte, deren Patientenrelevanz und Validität befindet sich in Abschnitt 4.2.5.2.

Studientypen

Zur Ermittlung der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Trastuzumab Emtansin soll die jeweils bestverfügbare klinische Evidenz herangezogen werden. Sobald Evidenz in Form von Ergebnissen aus RCT vorliegt, wurden Quellen und Daten niedrigerer Evidenzstufen aus der Bewertung ausgeschlossen.

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.

Die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien, die zur Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens von Trastuzumab Emtansin herangezogen werden, orientierten sich an den zuvor genannten Kriterien: Patientenpopulation, Intervention, Vergleichstherapie, Endpunkte und Studientyp (siehe Tabelle 4-3).

Tabelle 4-3: Ein- und Ausschlusskriterien: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	Kategorie	**Kriterium**
E1/A1	Patientenpopulation (Indikation)	Erwachsene Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen, in adjuvanter Behandlung[a]
E2/A2	Intervention	Adjuvante Behandlung mit Trastuzumab Emtansin laut Zulassung
E3/A3	Vergleichstherapie	Fortführung der präoperativ begonnenen, anti-HER2 gerichteten Therapie mit Trastuzumab[b]
E4/A4	Zielgrößen/Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt der Kategorien: • Mortalität • Morbidität • Gesundheitsbezogene Lebensqualität • Verträglichkeit
E5/A5	Studientyp (Design)	Randomisierte kontrollierte klinische Studien (RCT)
E6/A6	Studiendauer	Keine Einschränkung (die Studiendauer hängt in onkologischen Indikationen vom Auftreten der Ereignisse ab)
E7/A7	Sprache	Keine Einschränkung
E8/A8	Informationen verfügbar, die den Anforderungen der Nutzenbewertung (gem. Verfahrensordnung) entsprechen	Ja (Datenanalysen, die für die Beantwortung der Dossierfragestellung ausreichende Primärdaten und entsprechend den Kriterien des CONSORT Statements geforderte Informationen enthalten)[c]

A: Ausschlusskriterium; E: Einschlusskriterium.

a. Tierexperimentelle Studien und Studien an gesunden Probanden gelten mit dieser Definition der Patientenpopulation als ausgeschlossen. Es wird kein gesondertes Ausschlusskriterium formuliert.

b. Gemäß Festlegung der ZVT durch den G-BA.

c. Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation werden von der Nutzenbewertung ausgeschlossen.

CONSORT = Consolidated Standards of Reporting Trials; G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss; HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-rezeptor 2; RCT = Randomiserte kontrollierte Studie; ZVT = Zweckmäßige Vergleichstherapie

Patientenpopulation

Die Patientenpopulation im neuen adjuvanten Anwendungsgebiet von Trastuzumab Emtansin umfasste gemäß der Zulassung erwachsene Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen. [12]

Intervention und Vergleichstherapie

Die zu prüfende Intervention war die adjuvante Therapie mit T-DM1 laut Zulassung. [12]

Die Vergleichstherapie wurde als Fortführung der präoperativ begonnenen, anti-HER2-gerichteten Therapie mit Trastuzumab bestimmt. [13-15]

Endpunkte

Gemäß der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA (5. Abschnitt: Bewertung des Nutzens und der Kosten von Arzneimitteln nach §§ 35a und 35b SGB V, § 3 Nutzen und Zusatznutzen) besteht der Nutzen eines Arzneimittels in den patientenrelevanten therapeutischen Effekten insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder der Verbesserung der Lebensqualität. Entsprechend wurden die Endpunkte bei der Bewertung des Zusatznutzens den Dimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health Related Quality of Life, HRQoL) und Verträglichkeit zugeordnet. [17] Studien, die für die Nutzenbewertung im Rahmen des vorliegenden Dossiers relevant sind, mussten daher mindestens einen patientenrelevanten Endpunkt dieser vier Dimensionen untersuchen. Für das vorliegende Dossier wurden folgende patientenrelevante Endpunkte definiert:

- Mortalität
    - Gesamtüberleben (OS)
        - Krankheitsfreies Überleben (DFS) als Surrogat für OS
- Morbidität:
    - Krankheitsfreies Überleben (DFS)
        - DFS-Rezidivrate
    - Fernrezidivfreies Intervall (DRFI)
        - Fernrezidivrate
    - Patientenberichtete Symptomatik (Symptomskalen aus EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23)
    - Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität (Funktionsskalen und globaler Gesundheitsstatus aus EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23)
- Verträglichkeit

- Generelle Verträglichkeit
- Spezifische Verträglichkeit

Studientyp

Für die Beantwortung der oben formulierten Fragestellung ist eine Evaluation auf Basis von RCT möglich und praktisch durchführbar. Der höchste Evidenzgrad wird RCT und systematischen Übersichtsarbeiten von RCT zugeordnet (Evidenzklassifizierung siehe 5. Abschnitt, § 5 Absatz 6 VerfO). [17] Bei Verfügbarkeit mindestens einer geeigneten RCT wurden deshalb ausschließlich Untersuchungen mit diesem Studiendesign in die Nutzenbewertung eingeschlossen.

Studien geringerer Evidenzstufen (nicht randomisierte vergleichende Studien, nicht vergleichende Studien, Fallserien oder Fallberichte) wurden aus der Bewertung ausgeschlossen. Tierexperimentelle Studien, *In-vitro*-Untersuchungen sowie gesundheitsökonomische oder andere biomathematische Modellrechnungen bleiben ebenfalls unberücksichtigt.

Studiendauer

Die Studiendauer stellt bei onkologischen Indikationen keine unabhängige Größe dar, weil sie vom Auftreten der Ereignisse abhängt. Daher erfolgte keine Einschränkung bezüglich der Studiendauer.

Publikationstypen

Studien, für die weder ein Studienbericht, noch eine Volltextpublikation oder ein ausführlicher Ergebnisbericht aus einem Studienregister, der Webseite des G-BA oder dem Suchportal der European Medicines Agency verfügbar waren, wurden aus der Bewertung ausgeschlossen. Dies gilt ebenso für Studien, für die noch keine Ergebnisse oder nur Auszüge von Ergebnissen vorlagen (wie z.B. „Conference Abstract“, „Note“, etc.), da bei Fehlen umfassender Informationen das Verzerrungspotenzial und die Ergebnissicherheit der Studie nicht abschließend bewertet werden konnte.

Eingeschlossen wurden alle Publikationstypen, die grundsätzlich Primärdaten enthalten könnten. Narrative Übersichtsartikel („Review“), meinungsbildende, kommentierende Artikel, wie z.B. „Letters to the Editor“, „Comments“, usw. wurden ausgeschlossen. Mehrfachpublikationen ohne relevante Zusatzinformation wurden ebenfalls von der Nutzenbewertung ausgeschlossen.

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations) und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Um RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel in der hier relevanten Indikation zu identifizieren, wurde eine systematische, bibliographische Literaturrecherche in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations), Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) und EMBASE durchgeführt.

Die Suchstrategien wurden jeweils speziell im Hinblick auf die Syntax der einzelnen Datenbanken optimiert. Die Strategien für die Suche nach RCT in MEDLINE und EMBASE bestanden aus je drei Blöcken: Intervention, Indikation und Studientyp. Für die Einschränkung auf den Studientyp wurde ein validierter Filter verwendet, welcher an die Syntax des verwendeten Datenbankhosts PROQUEST angepasst wurde. Weitere Einschränkungen (z. B. Datum, Sprache) wurden nicht vorgenommen.

In der Cochrane-Library Datenbank CENTRAL wurden die beiden Blöcke Intervention und Indikation miteinander verknüpft. Weitere Einschränkungen wurden nicht vorgenommen.

Die Datenbanken MEDLINE und EMBASE wurden über die Suchoberfläche von ProQuest Dialog® abgefragt (http://search.proquest.com/professional/advanced), die Datenbank CENTRAL über die Suchoberfläche der Cochrane Library des Wiley Verlages (The Cochrane Library: http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search/advanced).

Die Suche erfolgte am 25.11.2019, die jeweiligen Suchstrategien wurden in Anhang 4-A dokumentiert.

Die Ergebnisse der systematischen bibliografischen Literaturrecherche sind in Abschnitt 4.3.1.1.2 dargestellt.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern /Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in

Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR, www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (https://clinicaldata.ema.europa.eu) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern /Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Die Suchen nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel wurden den Vorgaben entsprechend in den Studienregistern clinicaltrials.gov, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) Search Portal der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) und EU Clinical Trials Register (EU-CTR) durchgeführt.

Es wurden zunächst jeweils alle bekannten Synonyme und Schreibweisen des zu bewertenden Arzneimittels gesucht und abschließend die jeweiligen Ergebnisse exportiert. Alle Recherchen wurden, soweit möglich, über die jeweilige „Basic Search“ („Advanced Search

bei ICTRP) durchgeführt. Bei den Registern clinicaltrials.gov, ICTRP und EU-CTR wurde die Suche zusätzlich auf die Indikation Brustkrebs eingegrenzt.

Die Suche in den Studienregistern clinicaltrials.gov, ICTRP und EU-CTR erfolgte am 27. November 2019. Es wurde keine zeitliche Einschränkung der Suche vorgenommen.

Die jeweiligen Suchstrategien wurden in Anhang 4-B1 dokumentiert. Die Ergebnisse der Suche in den Studienregistern wurden in Abschnitt 4.3.1.1.3 dargestellt.

Das Suchportal der European Medicines Agency (EMA) wurde am 16.12.2019 mittels der „Advanced search“ nach dem zu bewertenden Arzneimittel bei „Product name“, „Active substance name /INN“ und „Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) code“ durchsucht. Ergänzend wurde bei der Basissuche nach „Breast Cancer“ und den Registernummern der bereits zuvor als relevant identifizierten Studie KATHERINE gesucht.

Das AMIS wurde am 16.12.2019 mit jeweils allen bekannten Synonymen und Schreibweisen des zu bewertenden Arzneimittels in den Feldern „Arzneimittelname“, „Stoffname“, „Textfelder“ und „Zul. -Nr/Reg.-Nr“ durchsucht.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen[1]. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die

[1] Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staeck K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. BMJ 2015;350:h796

Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Webseite des G-BA wurde am 16.12.2019 mittels des Suchfelds nach allen Namen und Nummern der bereits zuvor als relevant identifizierten Studie KATHERINE durchsucht. Hierbei wurden alle Treffer bei „Suchbegriffen gefunden in:“ auf Relevanz geprüft und gegebenenfalls im Volltext gesichtet.

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Rechercheschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

In der Liste der Studien der pU (Abschnitt 4.3.1.1.1) wurden nur RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel gelistet, welche im relevanten Anwendungsgebiet durchgeführt werden. Studien, welche außerhalb des Anwendungsgebiets liegen, wurden nicht berichtet.

Die Auswahl der Treffer der bibliografischen Suche und der Suche in den Studienregistern /Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov, ICTRP und EU-CTR erfolgte analog dem Standardvorgehen bei systematischen Recherchen in folgenden Schritten: Nach Entfernung der Duplikate wurden zunächst die angezeigten Treffer anhand der elektronisch verfügbaren Informationen auf offensichtliche Verletzungen der vorab definierten Einschlusskriterien (Tabelle 4-3) untersucht. Treffer, die bereits an dieser Stelle eine eindeutige Verletzung eines oder mehrerer der Einschlusskriterien erkennen ließen, wurden im ersten Selektionsschritt ausgeschlossen (Vorselektion).

Die verbleibenden Treffer wurden erneut anhand der Einschlusskriterien hinsichtlich ihrer Relevanz bewertet. Soweit sich in diesem zweiten Selektionsschritt die Notwendigkeit eines Ausschlusses ergab, wurde die entsprechende Quelle mit Ausschlussgrund dokumentiert.

Die Auswahl erfolgte durch zwei Reviewer unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden im Konsens gelöst.

Das Suchportal der EMA, die AMIS Datenbank und die G-BA Webseite wurden durch zwei Personen unabhängig voneinander durchsucht, um mögliche zusätzliche Ergebnisse der bereits zuvor als relevant identzifizierten Studie KATHERINE zu identifizieren. Diskrepanzen wurden im Konsens gelöst.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

– Erzeugung der Randomisierungssequenz *(bei randomisierten Studien)*
– Verdeckung der Gruppenzuteilung *(bei randomisierten Studien)*
– zeitliche Parallelität der Gruppen *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

– Verblindung der Endpunkterheber
– Umsetzung des ITT-Prinzips
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das

Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen. Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise wurde das Verzerrungspotenzial der eingeschlossenen Studie sowohl unter allgemeinen, endpunktübergreifenden als auch endpunktspezifischen Aspekten beurteilt.

Nach den Allgemeinen Methoden des IQWiG Version 5.0 wird das Verzerrungspotenzial als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft. [18] Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Die Bewertung der eingeschlossenen Studien erfolgte anhand der Studienprotokolle, der statistischen Analysepläne, des Studienberichts und der Vollpublikation in zwei Schritten: Extraktion bewertungsrelevanter Studiencharakteristika und darauf basierende Bewertung des studienbezogenen und endpunktspezifischen Verzerrungspotenzials.

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung des Patienten sowie des Behandlers
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention-to-treat (ITT)-Prinzips

- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte

Beide Schritte wurden von zwei Reviewern unabhängig voneinander vorgenommen und das Resultat anschließend verglichen. Etwaige Diskrepanzen bezüglich der Bewertung wurden durch Diskussion zwischen den Reviewern gelöst. Die Ergebnisse der Bewertung des Verzerrungspotenzials wurden tabellarisch in den Bewertungsbögen in Anhang 4-F zusammengefasst.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)[2]. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-[3] bzw. STROBE-Statements[4] folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Die Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien erfolgte anhand der durch das CONSORT-Statement vorgegebenen Standards. Auf Basis der Angaben im Studienprotokoll, im Studienbericht inklusive eventueller Addenda sowie zusätzlicher Analysen wurden alle Informationen zum Studiendesign und zu den Ergebnissen extrahiert und in den vorgesehenen Tabellen und Modulen des Dossiers dokumentiert. Die vorgegebenen Tabellen zu Design und Durchführung der Studie wurden nach den Vorgaben von CONSORT ausgefüllt (Anhang 4-E).

[2] Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.
[3] Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366.
[4] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

Patientencharakteristika

Gemäß der definierten Ein- und Ausschlusskriterien für die Selektion relevanter Studien (Tabelle 4-3) umfasst die Studienpopulation im neu zu bewertenden adjuvanten Anwendungsgebiet erwachsene Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen (Zulassungspopulation).

Im neu zu bewertenden adjuvanten Anwendungsgebiet von Trastuzumab Emtansin wurden dementsprechend erwachsene Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs betrachtet, bei denen nach einer präoperativen systemischen Behandlung (bestehend aus einer vollständigen Taxan-basierten Chemotherapie und einer Trastuzumab-basierten zielgerichteten Therapie gegen HER2) und Komplettresektion des Tumors eine invasive Resterkrankung im Brustresektat und/oder in den Lymphknoten pathologisch nachgewiesen wurde, die also keine pCR erreicht haben.

Die Beschreibung der Patientencharakteristika in der für die Bewertung relevanten Studie umfasste demographische Charakteristika wie Alter, Geschlecht und ethnische Zugehörigkeit der Patienten sowie krankheitsspezifische Daten zur Erfassung der Krankheitsschwere.

Die folgenden Patientencharakteristika wurden erhoben und sind entsprechend in den vorgesehenen Abschnitten dargestellt:

Demographische und allgemeine Charakteristika:

- Alter
- Altersgruppe
- Geschlecht
- Ethnizität
- Ethnische Zugehörigkeit
- Geographische Region
- Gewicht
- Größe
- Body Mass Index (BMI: WHO-Klassifikation)
- Hormonrezeptorstatus bei Erstdiagnose (Interactive voice or web-based Response System, IxRS und electronic Case Report Form, eCRF)
- Präoperative anti-HER2-gerichtete Therapie (IxRS und eCRF)
- Präoperative Therapie mit Pertuzumab (eCRF)
- Präoperative Therapie mit Anthrazyklin
- Menopausaler Status bei Screening
- Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS)
- Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Left Ventricular Ejection Fraction, LVEF) vor Beginn der präoperativen Chemotherapie
- LVEF bei Screening
- Elektrokardiogramm (EKG) bei Screening

1) Krankheitscharakteristika:

- Lokalisation des Primärtumors
- Zeit von Erstdiagnose bis Randomisierung
- Histologischer Subtyp
- Histologisches Grading
- Östrogenrezeptorstatus (ER) des Primärtumors

- Progesteronrezeptorstatus (PgR) des Primärtumors
- ER/PgR-Status des Primärtumors
- Tumorstadium bei Erstdiagnose
- Lymphknotenstatus bei Erstdiagnose
- Pathologische Beurteilung der Lymphknoten bei Erstdiagnose
- Anzahl positiver Lymphknoten bei Erstdiagnose
- Tumorstadium (bei Operation)
- Lymphknotenstatus (bei Operation)
- Pathologische Beurteilung der Lymphknoten bei OP nach präoperativer Therapie
- Anzahl positiver Lymphknoten (bei Operation)

Patientenrelevante Endpunkte

Gemäß der aktuellen VerfO des G-BA sollen für den Nachweis des Zusatznutzens eines Arzneimittels patientenrelevante Endpunkte herangezogen werden, welche entsprechend der Verfahrensordnung des G-BA eine Verbesserung des Gesundheitszustands, eine Verkürzung der Krankheitsdauer, eine Verlängerung des Überlebens, eine Verringerung von Nebenwirkungen oder eine Verbesserung der Lebensqualität abbilden. [17] Für den Patienten ist nicht nur die Feststellung dieser patientenrelevanten Endpunkte entscheidend, sondern vor allem nach welcher Zeit ein Ereignis auftritt. Für Patienten macht es einen Unterschied, ob ein Rezidiv nach 1 Jahr, nach 2 oder 3 Jahren oder später auftritt. Je früher Rezidive eintreten, desto kürzer ist die Zeit ohne Beeinträchtigung durch eine Krebserkrankung und damit verbundene onkologische Interventionen. Daher stellt die Time-to-Event-Analyse (TTE) die relevante Auswertung dar. [19, 20]

Nachfolgend werden die im vorliegenden Dossier dargestellten patientenrelevanten Endpunkte bezüglich ihrer Operationalisierung und Patientenrelevanz sowie ihrer Validität beschrieben und bewertet.

Mortalität:

Gesamtüberleben (OS)

Operationalisierung: Das Gesamtüberleben (OS) ist definiert als Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum Tod durch jedwede Ursache.

Zensierung: Patienten, die noch leben oder als „lost to follow-up“ verzeichnet sind, werden zum Zeitpunkt der Datenanalyse zum letzten bekannten Datum, an dem sie lebten, zensiert.

Patienten, für die keine Informationen nach der Baseline vorliegen, werden mit dem Tag der Randomisierung plus einem Tag zensiert.

Bewertung: Das Gesamtüberleben stellt eine direkte Übertragung der Mortalität auf den Zeitraum klinischer Studien dar. Dies entspricht der Definition dieses Endpunkts in den Leitlinien für onkologische Studien der Zulassungsbehörden (Definition EMA/FDA: „time from randomization to death from any cause“).

Das OS ist wegen seiner grundlegenden Bedeutung als patientenrelevant anzusehen. [18] Das gilt generell, jedoch insbesondere für die Beurteilung einer Therapie, die mit der Zielsetzung der Heilung durchgeführt wird, wie dies für die adjuvante Behandlung von frühem Brustkrebs zutrifft.

Allerdings ist bei der Behandlung von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs eine Aussage zum Gesamtüberleben aufgrund der heute erreichten niedrigen Mortalitätsraten erst nach sehr langen Beobachtungszeiten möglich. Auch wenn Zulassungsbehörden grundsätzlich OS als robustesten Endpunkt zur Beurteilung des klinischen Nutzens einer onkologischen Therapie erachten, akzeptieren sie das DFS ebenfalls als relevant für die Beurteilung adjuvanter Therapien, insbesondere dann, wenn das Gesamtüberleben aufgrund des sehr langen Überlebens der Patienten keinen praktikablen Endpunkt darstellt. [21-23] In Situationen, in denen eine Verbesserung der Heilungsrate das Therapieziel darstellt, empfiehlt die EMA explizit DFS zur Beurteilung des Effekts einer Intervention. [21]

Krankheitsfreies Überleben (DFS) als Surrogat für Gesamtüberleben (OS)

Operationalisierung: Das krankheitsfreie Überleben (DFS) ist definiert als die Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse: ipsilaterales invasives lokales Brustkrebsrezidiv, ipsilaterales invasives regionäres Brustkrebsrezidiv, Fernrezidiv, kontralateraler invasiver Brustkrebs, sekundäres Primärkarzinom (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation), ipsilaterales oder kontralaterales duktales Karzinom *in situ* (Ductal Carcinoma *In Situ*, DCIS) oder Tod jedweder Ursache je nachdem, was zuerst auftrat.

DFS wurde für die adjuvante Therapie mit Anti-HER2-Antikörpern von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs als Surrogat für OS validiert. Details zur Verwendung von DFS als Surrogat für OS finden sich in Abschnitt 4.5.4.

Zensierung: Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenanalyse kein DFS-Ereignis hatten oder die als „lost to follow-up“ verzeichnet sind, werden zum letzten bekannten Datum, an dem sie lebten und ereignisfrei waren, zensiert. Patienten, für die keine Informationen nach der Baseline vorlagen, werden mit dem Tag der Randomisierung plus einem Tag zensiert.

Bewertung: Grundsätzlich handelt es sich beim Endpunkt DFS um einen vom G-BA akzeptierten, kombinierten Endpunkt, der sich aus Komponenten aus den Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. [13, 24] Das Wiederauftreten der Erkrankung in Form eines Rezidivs während oder nach einer adjuvanten Therapie bedeutet, dass der

Heilungsversuch durch den kurativen Therapieansatz gescheitert ist. Die Patientenpopulation im neuen Anwendungsgebiet von Trastuzumab Emtansin umfasst Patienten, die nach neoadjuvanter Therapie keine pCR erreicht haben und somit eine ungünstigere Prognose mit höherem Rezidiv- und Mortalitätsrisiko haben als Patienten, die eine pCR erreicht haben. [25-27] Das Rezidiv ist damit eine der Hauptkomponenten für krankheitsbedingte Mortalität. [28-30] Bereits bei einem lokalen oder regionären Rezidiv sind die Heilungsaussichten deutlich geringer als in der Primärsituation, auch wenn grundsätzlich noch eine kurative Therapieoption besteht. [29, 31] Bei einem Fernrezidiv, also beim Auftreten von Metastasen, können nachfolgende Therapien nicht mehr zu einer Heilung führen, sondern im besten Fall das Gesamtüberleben verlängern. [31]

Auch wenn sich die Mortalität bei HER2-positivem frühem Brustkrebs inzwischen deutlich reduziert hat, ist im kurativen Setting jeder zusätzliche Patient relevant, der nicht an seiner Brustkrebserkrankung verstirbt. Jedoch ist bei der Behandlung von Patienten mit frühem Brustkrebs eine Aussage zum Gesamtüberleben aufgrund der bereits erreichten niedrigen Mortalitätsraten erst nach sehr langen Beobachtungszeiten möglich. Das krankheitsfreie DFS wird als patientenrelevantes Surrogat für das Gesamtüberleben allgemein akzeptiert und daher hier entsprechend für die Bewertung herangezogen. [1] [2, 3]

DFS wurde für die adjuvante Therapie mit Anti-HER2-Antikörpern von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs als Surrogat für OS validiert (Details s. 4.5.4). Das Assoziationsmaß (R^2), das sich aus der Surrogatvalidierung SV2 für die Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs ergibt, beträgt 0,91 und liegt damit deutlich über der international akzeptierten Grenze von $R^2 = 0,75$. [32-34]

DFS wird folgerichtig als eigenständiger patientenrelevanter Endpunkt in der Kategorie Morbidität und als validiertes Surrogat für das Gesamtüberleben in der Kategorie Mortalität betrachtet.

Aus der Funktion von DFS als Surrogat für OS ergibt sich seine Patientenrelevanz als Mortalitätsendpunkt.

Morbidität:

Krankheitsfreies Überleben (DFS)

Das krankheitsfreie Überleben wird anhand einer TTE-Analyse bewertet. Als ergänzende Analyse wird die DFS-Rezidivrate dargestellt.

Operationalisierung: Das krankheitsfreie Überleben (DFS) ist definiert als die Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse: ipsilaterales invasives lokales Brustkrebsrezidiv, ipsilaterales invasives regionäres Brustkrebsrezidiv, Fernrezidiv, kontralateraler invasiver Brustkrebs, sekundäres Primärkarzinom (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation), ipsilaterales oder kontralaterales DCIS oder Tod jedweder Ursache, je nachdem, was zuerst auftrat.

Dieser kombinierte Endpunkt wurde zusätzlich in die folgenden Einzelkomponenten aufgeteilt:

- Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten eines Rezidivs (Ereignisse entsprechend DFS, verstorbene Patienten ohne vorheriges Rezidiv mit Zeitpunkt Tod zensiert)
- Zeit von der Randomisierung bis zum Tod jedweder Ursache (Ereignisse entsprechend DFS - alle Todesfälle ohne vorheriges Rezidiv; Zensierung von Todesfällen mit vorherigem Rezidiv)

Zensierung: Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenanalyse kein DFS-Ereignis hatten oder die als „lost to follow-up“ verzeichnet sind, werden zum letzten bekannten Datum, an dem sie lebten und ereignisfrei waren, zensiert. Patienten, für die keine Informationen nach der Baseline vorlagen, werden mit dem Tag der Randomisierung plus einem Tag zensiert.

Ergänzende Analysen zum krankheitsfreien Überleben (Rezidivrate, iDFS und iDFS-Rezidivrate)

Operationalisierung: Die DFS-Rezidivrate ist definiert als der Anteil der Patienten, die einen Krankheitsrückfall in Form einer Krebserkrankung erleiden. Als Ereignis galt das erste Auftreten eines der folgenden Ereignisse: ipsilaterales invasives lokales Brustkrebsrezidiv, ipsilaterales invasives regionäres Brustkrebsrezidiv, Fernrezidiv, kontralateraler invasiver Brustkrebs, sekundäres Primärkarzinom (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation), ipsilaterales oder kontralaterales DCIS oder Tod jedweder Ursache je nachdem, was zuerst auftrat.

Es wird zusätzlich die DFS-Rezidivrate ohne Berücksichtigung von Tod als Ereignis dargestellt.

Die Ereignisse, die die beiden Endpunkte zum invasiv-krankheitsfreien Überleben (iDFS) definieren, sind Teil der Definition für DFS. Aus Transparenzgründen werden die Ergebnisse für den primären und den sekundären iDFS-Endpunkte als ergänzende Analysen dargestellt. Die beiden iDFS-Endpunkte sind folgendermaßen operationalisiert:

- Das invasiv-krankheitsfreie Überleben (iDFS, primärer Studienendpunkt) ist definiert als die Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse: ipsilaterales invasives lokales Brustkrebsrezidiv, ipsilaterales invasives regionäres Brustkrebsrezidiv, Fernrezidiv, kontralateraler invasiver Brustkrebs oder Tod jedweder Ursache, je nachdem, was zuerst auftrat.
- Das invasiv-krankheitsfreie Überleben (iDFS, sekundärer Studienendpunkt) ist definiert als die Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse: ipsilaterales invasives lokales Brustkrebsrezidiv, ipsilaterales invasives regionäres Brustkrebsrezidiv, Fernrezidiv, kontralateraler invasiver Brustkrebs, sekundäres Primärkarzinom (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation) oder Tod jedweder Ursache, je nachdem, was zuerst auftrat.

Zensierung: Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenanalyse kein iDFS-Ereignis hatten oder die als „lost to follow-up“ verzeichnet sind, werden zum letzten bekannten Datum, an dem sie lebten und ereignisfrei waren, zensiert. Patienten, für die keine Informationen nach der Baseline vorlagen, werden mit dem Tag der Randomisierung plus einem Tag zensiert.

Die iDFS-Rezidivrate wird folgendermaßen operationalisiert:

- Die iDFS-Rezidivrate (basierend auf der Definition von iDFS als primärer Studienendpunkt) ist definiert als der Anteil der Patienten, die bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts einen Krankheitsrückfall in Form einer Krebserkrankung erlitten haben. Als Ereignis gilt das erste Auftreten eines Rezidivs (ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs).
- Die iDFS-Rezidivrate (basierend auf der Definition von iDFS als sekundärer Studienendpunkt) ist definiert als der Anteil der Patienten, die bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts einen Krankheitsrückfall in Form einer Krebserkrankung erlitten haben. Als Ereignis gilt das erste Auftreten eines Rezidivs (ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs, sekundären Primärkarzinoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation)).

Für alle rezidivbezogenen Endpunkte gilt, dass die Maßnahmen im Rahmen des Nachbeobachtungsplanes in den zeitlichen Intervallen und dem Umfang der Untersuchungen

den Empfehlungen in den relevanten Leitlinien und dem Disease-Management-Programm (DMP) für Brustkrebs entsprechen. [28, 31, 35]

Bewertung: Wichtigstes Therapieziel für onkologische Patienten in der kurativen Situation ist eine Heilung. Das Auftreten jedes Rezidivs ist als schwerwiegend zu betrachten, denn es bedeutet, dass der Versuch der Heilung durch den kurativen Therapieansatz nicht erfolgreich war. Es löst unmittelbar eine Therapieentscheidung aus, durch die auf den Patienten auch bei nicht-invasiven Rezidiven weitere umfangreiche, z.T. invasive, in jedem Falle aber belastende therapeutische Interventionen zukommen. Dabei sind alle in DFS enthaltenen Rezidivereignisse unmittelbar patientenrelevant.

Der G-BA akzeptiert den Endpunkt DFS ausgewertet mittels TTE-Analyse als eigenständigen patientenrelevanten Endpunkt in der Endpunktkategorie Morbidität. [13, 36, 37] Grundsätzlich sind die Standardendpunkte zur Beurteilung adjuvanter Therapien TTE-Endpunkte und keine Raten. [19, 20]

Der Endpunkt krankheitsfreies Überleben (DFS) ist ein kombinierter Endpunkt, der sich aus Komponenten der Kategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt und als kombinierter Endpunkt auch eine Darstellung dieser Einzelkomponenten erfordert. Dieser Forderung wird im Ergebnisteil 4.3 Rechnung getragen.

DFS ist für Experten und Fachgesellschaften ein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Beurteilung des klinischen Nutzens adjuvanter Therapien herangezogen wird. Signifikante DFS-Verbesserungen sind Grundlage für Empfehlungen zur adjuvanten Therapie von frühem Brustkrebs. [28-30, 38-40]

DFS wird im Hinblick auf den Umfang der zu berücksichtigenden Ereignisse unterschiedlich operationalisiert. [19, 20] Alle im Dossier beschriebenen Operationalisierungen von DFS entsprechen dem allgemein anerkannten Stand der medizinischen Erkenntnis. Die Operationalisierung in Form des sogenannten invasiv-krankheitsfreien Überlebens trägt der Diskussion Rechnung, dass das Auftreten eines DCIS nicht mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko einhergeht. [28, 29, 31] Die FDA fordert zudem eine Operationalisierung ohne Einschluss von sekundären Primärkarzinomen über Brustkrebs hinaus. Der Einschluss solcher Ereignisse in die DFS-Definition basiert auf einem konservativeren Grundverständnis. Danach lässt sich nicht zweifelsfrei ausschließen, dass diese Sekundärmalignome nicht auch eine Folge der adjuvanten Therapie oder eine nicht korrekt diagnostizierte Organmetastase der Primärerkrankung sein könnten.

Die im vorliegenden Nutzendossier maßgebliche Definition entspricht der klassischen und umfassendsten Definition, die sowohl das Auftreten nicht-invasiver Läsionen in Form eines DCIS als auch das Auftreten anderer (Nicht-Brustkrebs) sekundärer Primärmalignome einschließt. Die Darstellung von DFS nach der breitesten Definition entspricht jener, die sich aus dem Beratungsgespräch beim G-BA ergab. [13] Als ergänzende Analysen werden die Ergebnisse zu DFS-Rezidivrate, iDFS (primärer und sekundärer Studienendpunkt) und iDFS-Rezidivraten dargestellt.

DFS ausgewertet mittels TTE-Analyse umfasst den Zeitraum nach vollständiger Entfernung des Primärtumors und Randomisierung bis zum Auftreten eines der oben beschriebenen Ereignisse, welche mit einer erheblichen Morbidität und nachfolgend auch mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert sind. Darüber hinaus ist für den Patienten neben der Feststellung eines Rezidivs relevant, ob das Rezidiv nach 1 Jahr, nach 2 oder 3 Jahren oder später auftritt. Daher wird der Endpunkt mit einer TTE-Analyse probat erfasst. Je früher ein Rezidiv auftritt, desto höher ist auch das Risiko an Brustkrebs zu versterben. [41] Bei einem frühen Rezidiv wurde auch ein schnellerer Übergang in das metastasierte Stadium und ein früherer Tod dokumentiert. [42, 43]

Verlängert eine Therapie die Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivereignisses bedeutet das für den individuellen Patienten konkret eine höhere Chance, sein Leben langfristig ohne schwerwiegende Beeinträchtigung durch eine Krebserkrankung führen zu können. Diese ergibt sich direkt durch die Erkrankung wie auch durch die weiteren notwendigen therapeutischen Interventionen (erneute Operation, systemische Therapie oder (erneute) lokale Strahlentherapie, palliative Strahlentherapie) mit den damit verbundenen Komplikationen und Nebenwirkungen. [28-31] Lebensqualität und Gesundheitszustand der Patienten verschlechtern sich bei einem Wiederauftreten der Erkrankung. [44-46] Fehlende Anzeichen der Erkrankung gehen entsprechend mit einem guten Gesundheitsstatus der Patienten einher.

Die Patientenpopulation im neuen Anwendungsgebiet von Trastuzumab Emtansin umfasst Patienten mit ungünstiger Prognose und erhöhtem Rezidiv- und Mortalitätsrisiko, für die ein relevanter therapeutischer Bedarf für eine effektivere adjuvante Therapie besteht. Verbessert eine Therapie das krankheitsfreie Überleben ist das insbesondere bei einer potentiell heilbaren Erkrankung unmittelbar patientenrelevant.

Die ESMO hat ein spezifisches Instrument zur standardisierten Bestimmung des klinischen Nutzens systemischer onkologischer Therapien entwickelt, die MCBS. Es basiert auf dem klinisch-medizinischen Input von den 276 Mitgliedern der ESMO Expertengremien sowie dem statistisch-wissenschaftlichen Input von 51 biostatistischen Experten und damit auf einem breiten wissenschaftlichen Fundament. Die Skala wurde in Feldversuchen durch die ESMO MCBS Task Force, das ESMO Guidelines Committee und eine Reihe eingeladener Experten überprüft. Sie wurde 2015 erstpubliziert und dem wissenschaftlichen Diskurs unterworfen und 2017 in der revidierten Version 1.1 veröffentlicht. Bei unreifen Daten zum Gesamtüberleben berücksichtigt die MCBS DFS als maßgeblichen Entscheidungsparameter im Algorithmus zur Beurteilung des klinischen Nutzens einer adjuvanten Therapie bei soliden Tumoren. Danach liegt ein klinischer Nutzen der höchsten Kategorie A vor, wenn bei einem signifikanten Ergebnis für DFS die untere Grenze des 95 % Konfidenzintervalls für die HR < 0,65 ist. [2, 3]

Fernrezidivfreies Intervall (DRFI)

Das Auftreten von Fernrezidiven wird anhand einer TTE-Analyse bewertet. Als ergänzende Analyse wird die Fernrezidivrate dargestellt. Für beide Endpunkte werden ausschließlich Fernrezidive (= Fernmetastasen) als Ereignisse berücksichtigt.

Operationalisierung: Das fernrezidivfreie Intervall ist definiert als die Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines Fernrezidivs.

Zensierung: Patienten, bei denen kein Fernrezidiv aufgetreten ist oder die als „lost to follow-up“ verzeichnet sind, werden zum Zeitpunkt der Analyse mit dem letzten Datum zensiert, für das bekannt ist, dass sie noch am Leben und ereignisfrei waren. Patienten, für die keine Informationen nach der Baseline vorlagen, werden mit dem Tag der Randomisierung plus einem Tag zensiert.

Fernrezidivrate (ergänzend)

Operationalisierung: Die Fernrezidivrate ist definiert als der Anteil der Patienten, die einen Krankheitsrückfall in Form eines Fernrezidivs erleiden.

Für beide Endpunkte gilt ferner, dass die Maßnahmen im Rahmen des Nachbeobachtungsplans, wie unter DFS bereits beschrieben, in den zeitlichen Intervallen und dem Umfang der Untersuchungen den Empfehlungen in den relevanten Leitlinien und dem DMP Brustkrebs entsprechen. [28, 29, 31, 35]

Bewertung: Das Auftreten eines Fernrezidivs (= Fernmetastase) ist besonders schwerwiegend, denn es markiert den unumkehrbaren Übergang in das palliative Therapiesetting. Der Heilungsversuch ist somit definitiv gescheitert. Für den Patienten bedeutet das einen dramatischen Wechsel der Lebensperspektive. Weitere Therapien können zwar ein Fortschreiten der Erkrankung und ihrer Symptomatik hinauszögern und im Idealfall das Überleben verlängern, aber eine Heilung ist nicht mehr erzielbar. Letztlich wird der Patient an seiner Erkrankung versterben. Das stellt für den Patienten und sein soziales Umfeld eine erhebliche psychische Belastung dar. Insbesondere haben Patienten, die trotz kompletter neoadjuvanter Therapie keine pCR erreichten, wie im neuen adjuvanten Anwendungsgebiet von Trastuzumab Emtansin, ein erhöhtes Risiko, ein solches Rezidiv zu erleiden. [25-27]

Grundsätzlich werden bereits die nun notwendigen engmaschigeren Vorstellungen im onkologischen Behandlungszentrum den Patienten in seiner Lebensführung einschränken. Ein Patient mit metastasiertem HER2-positivem Brustkrebs wird sich in der ihm verbleibenden Lebensspanne fortlaufend onkologischen Interventionen unterziehen müssen. Der Patient wird in der Regel eine Sequenz verschiedener Therapien erhalten, um das Fortschreiten der Erkrankung zu verzögern und/oder ihre Symptomatik zu verbessern. [31] Insbesondere durch die Chemotherapie können Nebenwirkungen auftreten, welche den Patienten erheblich beeinträchtigen können. Die metastasierte Erkrankung und ihre Progression führen im weiteren Verlauf zu einer immer weiteren Beeinträchtigung der Lebensqualität der Patienten. [8-11]

Für den Patienten ist nicht nur die Feststellung des Auftretens eines Fernrezidivs relevant, sondern vor allem nach welcher Zeit dieses auftritt. Daher stellt die TTE-Analyse die relevante Auswertung dar. [19, 20] Für Patienten macht es einen Unterschied, ob ein Rezidiv nach 1 Jahr, nach 2 oder 3 Jahren oder später auftritt. Je früher Rezidive eintreten, desto kürzer ist die Zeit ohne Beeinträchtigung.

Das Auftreten von Rezidiven führt zu weiteren belastenden therapeutischen Maßnahmen wie z.B. Operationen, Radiotherapien und weiteren systemischen Therapien wie Chemotherapien. Und je früher ein Rezidiv auftritt, desto höher ist auch das Risiko für den Patienten an Brustkrebs zu versterben. [41] Das gilt bereits für das lokoregionäre Rezidiv und umso mehr für Fernrezidive. Rund 70 % aller Rezidive sind Fernrezidive. [47-49] Je früher ein Fernrezidiv auftritt, desto früher ändert sich die Lebensperspektive der Patienten, denn sie befinden sich unumkehrbar im palliativen Therapiesetting und werden auch umso früher an ihrer Brustkrebserkrankung versterben. Bei einem frühen Rezidiv wurden zudem ein schnellerer Übergang in das metastasierte Stadium und ein früherer Tod dokumentiert. [42, 43]

Insgesamt sind daher die Zeit bis zum Auftreten von Fernrezidiven und die Chance auf ein Leben ohne Fernrezidive für Patienten mit frühem Brustkrebs in besonderem Maße relevant. Das resultiert insbesondere aus der für den Patienten existentiellen Bedrohung durch Fernrezidive (Fernmetastasen). Dies rechtfertigt die besonderen Anstrengungen, Fernrezidive durch eine effektive adjuvante Therapie zu vermeiden, solange Heilung noch möglich ist. Dies gilt umso mehr für die hier betrachtete Patientenpopulation, die durch das nicht-Erreichen einer pCR ein deutlich erhöhtes Rezidivrisiko aufweist.

Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 und des EORTC QLQ-BR23

Operationalisierung: Im vorliegenden Dossier wurden die validierten Patientenfragebögen EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) und EORTC QLQ-BR23 (Version 1.0) für die Selbsteinschätzung der Patienten bezüglich gesundheitsbezogener Lebensqualität und Symptomatik der Erkrankung herangezogen.

Der Fragebogen EORTC QLQ-C30 wurde durch die EORTC Quality of Life Group (QLG) speziell zur Erfassung patientenberichteter Ergebnisse von Krebspatienten entwickelt und validiert. [50] Er umfasst 30 Fragen aus den fünf Dimensionen körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion, dem globalen Gesundheitsstatus/globale Lebensqualität, drei Symptomskalen (Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerz) und fünf Einzelitems zu zusätzlichen Symptomen (Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung und Diarrhoe) sowie die vom Patienten wahrgenommene finanzielle Belastung durch die Behandlung. Der EORTC QLQ-C30 bildet das Kernmodul des modularen EORTC-Fragebogensystems, das üblicherweise durch zusätzliche krankheits- und/oder behandlungsspezifische Fragebögen komplettiert wird.

Für die Erfassung spezifischer Aspekte von Lebensqualität und Symptomen bei Patienten mit Brustkrebs wurde das Modul EORTC QLQ-BR23 eingesetzt. Dieser validierte Fragebogen umfasst insgesamt 23 Fragen aus den vier Dimensionen Körperbild, sexuelle Aktivität, Freude an Sex und Zukunftsperspektive sowie drei Symptomskalen (Nebenwirkungen der systemischen Therapie, Symptome im Brustbereich, Symptome im Armbereich) und das Item Belastung durch Haarausfall. [51]

Die Fragebögen des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 wurden von den Patienten zum Screening, während der Behandlung zu Beginn des 5. und 11. Zyklus, zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ (study drug completion visit) sowie 6 und 12 Monate nach diesem Therapieende gemäß Erhebungszeitplan ausgefüllt. Zur Bewertung im Dossier werden die nach IQWiG und G-BA besonders aussagekräftigen Zeitpunkte „Ende der Therapie“ sowie der letzte Nachbeobachtungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~ 22 Monate nach Randomisierung) herangezogen. [24, 37, 52]

Beide Fragebögen werden gemäß dem Scoring Manual ausgewertet. [53] Die Fragebögen beinhalten eine 4-Punkt-Skala mit Antworten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“ für die Funktions- und Symptomskalen und -items und eine 7-Punkt-Skala zur Erfassung der globalen Gesundheit und globalen Lebensqualität. Die einzelnen Komponenten des Fragebogens werden separat ausgewertet Die Werte für Subskalen und Einzelitems werden jeweils in Werte zwischen 1 und 100 transformiert. Für die Symptomskalen/-items entsprechen höhere Werte einer größeren und niedrigere Werte einer geringeren Ausprägung eines Symptoms. [53] Als patientenindividuelle minimale Differenz (Minimal Important Difference, MID), die eine klinische Relevanz anzeigt, gilt gemäß der publizierten Literatur und früheren Bewertungen des G-BA ein Unterschied von 10 Punkten. [54-58]

Die Ergebnisse der Symptomskalen und Items werden als Responderanalyse (Anteil der Patienten mit Verschlechterung je Behandlungsarm) dargestellt. Dabei wurde ein Patient innerhalb einer Skala als Responder mit klinisch relevanter Verschlechterung gewertet, wenn er zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt eine Verschlechterung um mindestens die MID (entsprechend einer Zunahme des Scores um 10 Punkte) gegenüber dem Ausgangswert aufwies.

Für die Bewertung der Symptomatik in der Kategorie Morbidität werden die drei Symptomskalen (Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerz) und fünf Einzelitems (Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung und Diarrhoe) des Fragebogens EORTC QLQ-C30 und die drei Symptomskalen des brustkrebsspezfischen Moduls EORTC QLQ-BR23 (Nebenwirkungen der systemischen Therapie, Symptome im Brustbereich, Symptome im Armbereich) sowie das Item ”Belastung durch Haarausfall” berücksichtigt. Das Item finanzielle Schwierigkeiten des EORTC QLQ-C30 wird der Vollständigkeit halber dargestellt, fließt jedoch nicht in die Bewertung ein, da es sich dabei nicht um ein klinisches Symptom handelt.

Bewertung: Die anhand von validierten Patientenfragebögen erfasste Veränderung in der Symptomatik ist gemäß § 2 Abs. 3 der AM-NutzenV ein patientenrelevanter Therapieeffekt

und gilt auch gemäß IQWiG-Methodenpapier und G-BA Verfahrensordnung als patientenrelevant. [17, 18, 59] In der Kategorie Morbidität werden dabei patientenrelevante krankheitsspezifische Symptome als patientenrelevante Endpunkte angesehen. [18] Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet der adjuvanten Behandlung von HER2-positivem frühem Brustkrebs befinden sich in einer kurativen Therapiesituation. Bei diesen Patienten ist eine komplette Resektion des Tumors erfolgt, sodass keine nachweisbare Tumorlast mehr besteht. Die erfasste patientenberichtete Symptomatik beschreibt also in der vorliegenden Behandlungssituation eher nicht krankheitsbedingte Symptome, sondern die subjektive Bewertung therapiebedingter Nebenwirkungen durch den Patienten. Diese therapiebedingten Nebenwirkungen spiegeln sich i.d.R. auch im Verträglichkeitsprofil wider und sind somit zusätzlich überlappend in der Endpunktkategorie Verträglichkeit über die vom Arzt beurteilten unerwünschten Ereignisse erfasst. Aus diesen Gründen sind die für das Dossier herangezogenen Zeitunkte „Ende der Therapie“ zur Bewertung der therapiebedingten Symptomatik sowie der Nachbeobachtungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ besonders geeignet, um Therapieeffekte aber auch die Reversibilität dieser Effekte beurteilen zu können. Eine eindeutige Zuordnung in die Kategorie Morbidität oder in die Kategorie Verträglichkeit ist aufgrund dieser Überlappung mitunter nicht möglich. Da es sich jedoch um für den Patienten spürbare Ereignisse handelt, sind diese zweifelsfrei als patientenrelevant zu werten.

Die beiden zur Bewertung der Symptomatik verwendeten Messinstrumente sind validiert und wurden bereits in anderen Nutzenbewertungen beim Mammakarzinom akzeptiert. [13, 18, 37, 58, 60, 61] Veränderungen in der Symptomatik von mindestens 10 Punkten sind dabei als klinisch relevant zu werten. [54-58]

Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS

Operationalisierung: Der EQ-5D-Index (berechnet mit 5 Fragen) misst die (präferenzbasierte) gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die visuelle Analogskala (VAS) des EQ-5D misst den subjektiven Gesundheitsstatus einer Person. Die 5 Fragen und die VAS können unabhängig voneinander ausgefüllt werden. Für das vorliegende Dossier wird ausschließlich die VAS herangezogen. Hierbei gibt der Patient seinen aktuellen Gesundheitszustand in einem Bereich zwischen 0 (schlechtestmöglicher Gesundheitszustand) bis 100 (bestmöglicher Gesundheitszustand) an.

Für die Analyse der EQ-5D-VAS wurden die metrisch skalierten Summenscores mit Responder-Analysen auf Basis von MID (Verschlechterung des Scores um ≥ 10 Punkte) in binäre Endpunkte umgewandelt. Alle Analysen basieren auf dem Zeitraum von Studienbeginn bis zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ (study drug completion visit) und dem Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~ 22 Monate nach Randomisierung). Es wurden Responder-Analysen zu Studienbeginn und zu weiteren 2 Zeitpunkten durchgeführt, d.h. es wurde auf Individualebene analysiert, wie groß der Anteil an Patienten war, deren Ausgangswert um

mindestens 10 Punkte höher war als zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“. Imputationsregeln für fehlende Werte fanden keine Anwendung.

Bewertung: Die EQ-5D-VAS stellt ein validiertes und patientenrelevantes Instrument zur Bewertung des Gesundheitszustandes dar und kommt daher häufig in onkologischen Studien zum Einsatz. [62] Studienergebnisse zur EQ-5D-VAS wurde bereits in mehreren Nutzendossiers dargestellt und vom G-BA anerkannt und bewertet. [63-66]

In der kurativen Situation des frühen HER2-positiven Brustkrebses weisen die Patienten in der Regel keinerlei krankheitsbedingte Symptome auf. Einschränkungen im Gesundheitszustand sind daher meist auf die durchgeführten onkologischen Therapien zurückzuführen. Im kurativen Setting ist es daher Ziel, eine dauerhafte Verschlechterung des Gesundheitszustands möglichst zu vermeiden.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 und des EORTC QLQ-BR23

Operationalisierung: Für die Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden im vorliegenden Dossier die fünf Funktionsskalen (körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion) und der globale Gesundheitsstatus des Fragebogens EORTC QLQ-C30 sowie die vier Funktionsskalen bzw. -items (Körperbild, sexuelle Aktivität, Freude an Sex und Zukunftsperspektive) des brustkrebsspezifischen Moduls EORTC QLQ-BR23 herangezogen.

Die Fragebögen des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 wurden von den Patienten beim Screening, zu Beginn des 5. und 11. Zyklus, zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ (study drug completion visit) sowie 6 und 12 Monate nach diesem Therapieende gemäß Erhebungszeitplan ausgefüllt. Zur Bewertung im Dossier werden die nach IQWiG und G-BA besonders aussagekräftigen Zeitpunkte „Ende der Therapie” sowie der letzte Nachbeobachtungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende” (~22 Monate nach Randomisierung) herangezogen. [24, 37, 52]

Wie schon zuvor in der Operationalisierung der patientenberichteten Symptomatik unter der Kategorie Morbidität beschrieben, werden beide Fragebögen gemäß dem gültigen Scoring-Manual ausgewertet. Die einzelnen Komponenten der Fragebögen wurden separat ausgewertet und die Werte für Subskalen und Einzelitems dabei jeweils in Werte zwischen 1 und 100 transformiert. Für die Funktionsskalen bzw. -items und die globale Lebensqualität repräsentieren höhere Werte eine bessere und niedrigere Werte eine schlechtere Funktion/Lebensqualität. [53] Entsprechend der publizierten Literatur und früheren Bewertungen des G-BA werden 10 Punkte als minimale Differenz (Minimal Important Difference, MID) und damit als Schwellenwert für klinische Relevanz festgesetzt. [54-58]

Bewertung: Direkt von Patienten berichtete Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gelten gemäß § 2 Abs. 3 AM-NutzenV, IQWiG-Methodenpapier und G-BA Verfahrensordnung als patientenrelevant. [17, 18, 59] Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet der adjuvanten Behandlung von HER2-positivem frühem Brustkrebs befinden sich in einer kurativen Therapiesituation. Nach kompletter Resektion des Tumors besteht keine nachweisbare Tumorlast mehr. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird daher eher nicht von der Grunderkrankung an sich, sondern maßgeblich von der onkologischen Therapie beeinflusst. Dabei kann die adjuvante medikamentöse Therapie durchaus zu einer vorübergehenden Verschlechterung der Lebensqualität führen. Sie sollte diese jedoch nicht dauerhaft beeinträchtigen. [67, 68] Aus diesen Gründen sind die für das Dossier herangezogenen Zeitunkte „Ende der Therapie“ zur Bewertung der therapiebedingten Symptomatik sowie der Nachbeobachtungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) besonders geeignet, um Therapieeffekte aber auch die Reversibilität dieser Effekte beurteilen zu können.

Die Lebensqualität sollte in klinischen Studien mit anerkannten und validierten Messinstrumenten erfasst werden. [18] Diese Anforderung sind für den EORTC QLQ-C30 und den EORTC QLQ-BR23 erfüllt. Beide Fragebögen gelten als durch zahlreiche Validierungsstudien sehr gut validierte Instrumente und zählen zusammen mit den entsprechenden Fragebögen der Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Gruppe zu den am häufigsten in onkologischen Studien eingesetzten und am weitesten entwickelten Instrumenten zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Brustkrebspatienten. [69] Beide Fragebögen sowie die MID von 10 Punkten wurden bereits in anderen frühen Nutzenbewertungen beim Mammakarzinom von G-BA und IQWiG akzeptiert. [13, 37, 58, 60, 61]

Verträglichkeit

Operationalisierung: Die Dimension Verträglichkeit wird anhand verschiedener Analysen zu unerwünschten Ereignissen bewertet. Dies ermöglicht eine Bewertung der generellen sowie der spezifischen Verträglichkeit der Therapie mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Trastuzumab Emtansin (T-DM1), das eine zielgerichtete Therapie gegen HER2 mit einer zytotoxischen Komponente verbindet, im Vergleich zu einer alleinigen HER2-Antikörpertherapie mit Trastuzumab. Die Endpunkte für unerwünschte Ereignisse sind im Folgenden aufgeführt.

Ein UE umfasst jegliches nachteilige oder nicht beabsichtigte Ereignis bei einem Patienten, dem ein Arzneimittel verabreicht wurde, unabhängig von einem kausalen Zusammenhang mit der Behandlung.

Sämtliche UE, die während der Studie sowie bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation auftraten, wurden im eCRF dokumentiert und gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA, Version 21.0) klassifiziert. Hierbei ist zu beachten, dass

sowohl T-DM1 als auch Trastuzumab bei dem gemäß Studienprotokoll möglichen Therapiewechsel von T-DM1 auf Trastuzumab (n=71 Patienten im T-DM1-Arm hatten die T-DM1-Therapie abgebrochen und die adjuvante Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab fortgesetzt) vom Begriff Studienmedikation umfasst sind. In einem solchen Fall galt demnach die letzte Dosis Trastuzumab als letzte Dosis der Studienmedikation.

Sämtliche UE wurden bis zu ihrer Rückbildung, bis sie vom Prüfarzt als unveränderlich eingestuft wurden, bis der Patient als „lost to follow-up“ verzeichnet war oder der Patient die Einwilligung zur Studienteilnahme widerrief, nachverfolgt. Dabei umfasst eine Rückbildung die vollständige Rückbildung (recovered/resolved) und die Rückbildung mit Residuen (recovered/resolved with sequelae).

Sämtliche UE, SUE, UE mit Todesfolge und UE, die zum Abbruch der Studienbehandlung führten, die während oder nach der ersten Dosis der Studienmedikation auftraten (d. h. unter der Behandlung auftretende UE), wurden nach NCI-CTCAE (National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events) Grad (Version 4.0) klassifiziert.

Tod, SUE, oder andere UE von Interesse, die auftraten, nachdem der Patient die Studienbehandlung beendet hatte, wurden über den Zeitraum von 30 Tagen hinaus erfasst, wenn von dem Ereignis angenommen wurde, dass es in Zusammenhang mit dem Studienmedikament oder der Studienuntersuchung stand. Kongenitale Anomalien/Geburtsfehler oder die Entwicklung von einer Krebserkrankung nach der Studienteilnahme wurden ebenfalls über den Zeitraum von 30 Tagen hinaus erfasst.

Patienten, bei denen dasselbe Ereignis mehr als einmal und/oder bei denen unterschiedliche Ereignisse unterschiedlichen Schweregrades auftraten, wurden nur einmal entsprechend dem höchsten Schweregrad der aufgetretenen Ereignisse gezählt.

Wurde ein nicht-schwerwiegendes UE zu einem schwerwiegenden UE (SUE), musste dies als SUE berichtet werden.

Bestehende Erkrankungen, die sich während der Studie verschlechterten, wurden als UE gemeldet. Nach erfolgter kompletter Tumorresektion wurde ein Rezidiv als Wirksamkeitsparameter berücksichtigt und nicht als UE berichtet. Bestand eine Unsicherheit darüber, ob der Ursprung eines UE ausschließlich die zugrundeliegende Krebserkrankung war, so wurde dieses als UE gemeldet.

Die Operationalisierungen werden im Abschnitt 4.3.1.3.1.4 detailliert beschrieben.

Das generelle Verträglichkeitsprofil leitet sich aus den folgenden Endpunkten ab:

- Patienten mit UE
- Patienten mit UE Grad 1
- Patienten mit UE Grad 2
- Patienten mit UE Grad 1/2
- Patienten mit UE Grad 3
- Patienten mit UE Grad 4
- Patienten mit UE Grad 5
- Patienten mit UE ≥ Grad 3
- Patienten mit SUE
- Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE

Die Auswertungen der Verträglichkeit nach SOC/PT finden sich in Anhang 4-G.

Das spezifische Verträglichkeitsprofil leitet sich aus den folgenden Endpunkten ab:

- AESI

Bei den AESI handelt es sich um UE der Prüfmedikation (Trastuzumab Emtansin (T-DM1)), die auf Basis der toxikologischen Eigenschaften, nicht-klinischer und vorliegender klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen vor Studienbeginn im Studienprotokoll, SAP und RMP vom Sponsor definiert und im Studienverlauf besonders monitoriert werden. Diese UE von speziellem Interesse stellen substanzspezifische UE dar, deren Analyse für die Einschätzung des Sicherheitsprofils der zu bewertenden Substanz essentiell ist.

Folgende UE wurden für T-DM1 in der Studie KATHERINE als AESI aufgeführt:

- Thrombozytopenie
- Blutungen
- Periphere Neuropathie
- Pulmonale Toxizität/Pneumonitis
- Hepatotoxizität
- Kardiale Toxizität
- Infusionsbedingte Reaktion (Infusion-Related Reaction, IRR)/Hypersensitivität Typ 1
- IRR/Hypersensitivität Symptome

Darüber hinaus wurden arzneimittelinduziertes Leberversagen (Hy´s Law) sowie die Übertragung von Infektionen durch das Arzneimittel ebenso als UE von speziellem Interesse erfasst.

Bewertung: Nebenwirkungen sind nach § 2 Abs. 3 der AM-NutzenV, IQWiG-Methodenpapier und G-BA patientenrelevante therapiebedingte Effekte. [17, 18, 59] Ein Arzneimittel kann im Rahmen einer Therapie neben der erwünschten Wirkung auf die behandelte Erkrankung auch unerwünschte Wirkungen hervorrufen, die die Patienten belasten können.

Bei den Patienten in der Zielpopulation ist eine komplette Resektion des Brustkrebstumors erfolgt. Unabhängig vom Erreichen einer pCR oder dem Vorliegen einer invasiven Resterkrankung nach neoadjuvanter Therapie sind Patienten mit frühem Brustkrebs nach kompletter operativer Entfernung des Primärtumors als krankheitsfrei zu betrachten und es ist daher nicht davon auszugehen, dass die Brusterkrankung selbst die Patienten durch Symptome ihrer Brustkrebserkrankung beeinträchtigt. Im Falle des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats T-DM1, das eine zielgerichtete Therapie gegen HER2 mit einer potenten zytotoxischen Komponente verbindet, ist im Vergleich zur alleinigen Therapie mit dem HER2-Antikörper Trastuzumab mit einer erhöhten Inzidenz unerwünschter Ereignisse zu rechnen.

In der Kategorie Verträglichkeit sind in erster Linie Aspekte für die Nutzenbewertung zu berücksichtigen, die für die Betroffenen direkt erfahrbar sind und daher als patientenrelevant erachtet werden können. Abweichungen eines Laborparameters vom Normalwert, die vom Patienten nicht wahrgenommen werden, stellen damit nicht zwangsläufig ein patientenrelevantes Ereignis dar.

Häufigkeit und Schwere beobachteter UE sollten auch immer differenziert vor dem Hintergrund der Krankheitssituation bewertet werden. Die Patientenpopulation im neuen Anwendungsgebiet von T-DM1 umfasst aufgrund des Nicht-Erreichens einer pCR Patienten

mit ungünstiger Prognose und deutlich erhöhtem Rezidiv- und Mortalitätsrisiko. Bei der medikamentösen adjuvanten Therapie von Patienten mit frühem Brustkrebs und invasiver Resterkrankung sind die Häufigkeit und Schwere der beobachteten UE der besseren Chance auf eine Heilung gegenüberzustellen. Dabei sollten Behandelbarkeit und Reversibilität in die Beurteilung mit eingehen.

Statistische Analyse/Analysen auf Studienebene

Die für das vorliegende Dossier angefertigten Analysen der Wirksamkeitsendpunkte basieren auf der Gesamtpopulation, die nach dem ITT-Prinzip („as randomized“) ausgewertet wurden. D.h. die Patienten wurden für die statistische Auswertung ihrem bei der Randomisierung zugewiesenen Behandlungsarm zugeordnet. Die Analysen für die Endpunkte zur Verträglichkeit basieren auf der Safety-Population. Diese umfasst alle Patienten, die mindestens eine Gabe der Studienmedikation erhalten haben, unabhängig davon, in welchen Arm sie randomisiert worden waren. Für diese Auswertungen wurden die Patienten derjenigen Behandlung zugeordnet, die sie tatsächlich erhielten („as treated“). Die jeweils verwendete Analysepopulation ist in der Operationalisierung zu jedem Endpunkt spezifiziert. Die Analysepopulation für die Patienten-berichteten Endpunkte umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt noch in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag. Für die Darstellung der Rücklaufquoten werden alle Patienten berücksichtigt, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt noch in der Studie befanden und für die ein Wert zum jeweiligen Zeitpunkt vorlag, womit sich die Werte leicht unterscheiden können.

Die Ergebnisse werden generell durch geeignete Effektschätzer, das zugehörige zweiseitige 95 % Konfidenzintervall (KI) und p-Werte dargestellt.

Bei der Randomisierung wurden folgende protokolldefinierten Stratifikationsfaktoren berücksichtigt: klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose, Hormonrezeptorstatus, präoperative anti-HER2-gerichtete Therapie und Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie. Da das kleinste Stratum bezüglich dieser Stratifikationsfaktoren weniger als 5 Patienten umfasst, werden für alle Endpunkte wie im Protokoll präspezifiziert die unstratifizierten Analysen als Primäranalyse herangezogen. Stratifizierte Analysen sind im klinischen Studienbericht (Clinical Study Report, CSR) und Anhang 4-G abgebildet.

Für alle Verträglichkeitsendpunkte wird generell auf eine Stratifizierung verzichtet, um die Konvergenz der statistischen Modelle sicherzustellen, da dieselbe Methodik verwendet wurde und zum Teil sehr geringe Ereignisraten vorliegen. Aus Konsistenzgründen und aufgrund der zum Teil kleinen Fall- und Ereigniszahlen wurde auch bei den Subgruppenanalysen auf die Stratifizierung verzichtet, um die Konvergenz der statistischen Modelle sicherzustellen.

Time-to-Event-Analysen

TTE-Analysen wurden mit einem Cox-Regressionsmodell analysiert. Zur Quantifizierung des Behandlungseffekts wurden jeweils die HR und das zugehörige 95 % KI dargestellt. Zusätzlich wurden p-Werte basierend auf dem zweiseitigen log-rank-Test dargestellt. Die Berechnungen wurden in SAS® mit Hilfe der Verfahren PHREG und LIFETEST vorgenommen. Kaplan-Meier-Kurven einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko und zensierten Patienten (zu mehreren Zeitpunkten) wurden erstellt. Zudem wurden das 25 % Quantil und das 50 % Quantil (mediane Überlebenszeit) der TTE-Verteilung mit zugehörigen 95 % KI aus dem Kaplan-Meier-Schätzer berechnet und dargestellt.

Analyse binärer Endpunkte

Zum Vergleich binärer Endpunkte wurden jeweils die in den Allgemeinen Methoden des IQWiG empfohlenen relativen und absoluten Effektmaße (absolute Risikoreduktion (ARR), Odds Ratio (OR), relatives Risiko (RR)) und die zugehörigen 95 % KI berechnet und dargestellt. [18]

In Anlehnung an das IQWiG Methodenpapier wurde beim Auftreten von Nullzellen der Korrekturwert von 0,5 zu jeder Zellhäufigkeit der entsprechenden Vierfeldertafel addiert. [18] Dies wurde nur durchgeführt, wenn mindestens zehn Ereignisse in einem der beiden Vergleichsarme oder in einer der Subgruppen aufgetreten waren.

Die inhaltliche und statistische Interpretation der binären Endpunkte basierte auf dem relativen Risiko. Der p-Wert wurde für das relative Risiko angegeben.

Die oben aufgeführten Effektmaße wurden modellbasiert ermittelt.

Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SAS® und der Prozedur GENMOD durchgeführt.

Analyse Patienten-berichteter Endpunkte (PRO)

Für die Analyse der Patienten-berichteten Endpunkte des EORTC QLQ-C30, des EORTC QLQ-BR23 und der EQ-5D-VAS wurden die metrisch skalierten Summenscores mit Responder-Analysen auf Basis der MID in binäre Endpunkte umgewandelt. Alle Analysen basieren auf dem Zeitraum von Studienbeginn bis zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~ 22 Monate nach Randomisierung). Da der Zeitraum zwischen den einzelnen Zeitpunkten zu groß ist, um aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten, wurde auf eine TTE-Analyse verzichtet. Stattdessen wurden Responder-Analysen durchgeführt, d.h. es wurde auf Patientenebene analysiert, welche relevanten Änderungen (MID) sich vom Ausgangswert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt ergeben haben. Imputationsregeln für fehlende Werte fanden keine Anwendung.

Zusätzlich wurde die mittlere Veränderung der Scores über die Zeit mittels Mixed Effect Model Repeated Measures (MMRM) untersucht. Um den Einfluss der Nachbeobachtungszeit

berücksichtigen zu können, wurde sowohl die Veränderung ab Baseline bis zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ (End of Treatment, EoT; Zyklus 14) als auch ab Baseline bis „12 Monate nach Therapieende“ analysiert. Bei Patienten, bei denen die „Ende der Therapie“ Visite nach Zyklus 11 stattfand, wurde deren Score dem Zeitpunkt „Ende der Therapie“ zugeordnet. Abweichend dazu wurden EoT-Visiten, die bis einschließlich Zyklus 5 stattfanden, dem Zeitpunkt Zyklus 5 zugeordnet, und EoT-Visiten, die nach Zyklus 5 und bis einschließlich Zyklus 11 stattfanden, dem Zeitpunkt Zyklus 11 zugeordnet. Die statistischen Auswertungen wurden mit Hilfe von SAS® und der Prozedur PROC MIXED durchgeführt. Eine weitere Darstellung der mittleren Veränderung der Scores über die Zeit erfolgte anhand von Mittelwert-Plots (Mean Plots). Abgebildet wurde dabei der mittlere Score (mitsamt 95 % Konfidenzintervall) der Patienten, die an der entsprechenden Visite einen Wert haben. Ergebnisse der MMRM-Analysen und Mean Plots befinden sich in Anhang 4-G.

Analyse von Verträglichkeitsendpunkten

Die Häufigkeit des Auftretens der einzelnen Verträglichkeitsendpunkte in den beiden Behandlungsarmen wurde mit den gemäß Allgemeinen Methoden des IQWiG empfohlenen relativen und absoluten Effektmaßen verglichen (siehe Analyse binärer Endpunkte). Eine Adjustierung nach den bei der Randomisierung verwendeten Stratifikationsfaktoren erfolgte für Verträglichkeitsendpunkte generell nicht. Wegen der vergleichbaren Beobachtungsdauer in beiden Behandlungsarmen wurde eine Zeit-adjustierende Auswertung (z.B. TTE-Analyse) als nicht sinnvoll erachtet.

Für die Darstellung der UE nach Schweregrad wurden mehrfache Ereignisse eines Patienten mit unterschiedlichem Schweregrad in der jeweils schwersten Kategorie für die Auswertung berücksichtigt, sodass sich für Kategorien mit niedrigerem Schweregrad geringfügig veränderte, niedrigere Patientenzahlen ergeben können.

Die Häufigkeit des Auftretens der einzelnen Verträglichkeitsendpunkte in den beiden Behandlungsarmen wurde mit den empfohlenen relativen und absoluten Effektmaßen verglichen (siehe Analyse binärer Endpunkte).

Sensitivitätsanalysen

Alle zu den Endpunkten durchgeführten Sensitivitätsanalysen werden in Abschnitt 4.2.5.4 beschrieben.

Methodik zur Subgruppenanalyse (Interaktionstestberechnung)

Für alle Subgruppen wurden in einem ersten Schritt Tests auf Interaktionen durchgeführt. Diese Tests wurden für die TTE-Analysen in SAS® mit ‚PROC PHREG‘ durchgeführt. Dafür wurde ein Interaktionsterm (Treatment-by-subgroup) in das Modell eingefügt und ein Likelihood-Ratio-Test nach dem Modell ohne Interaktionsterms berechnet. Typ 3-Tests wurden mit der Option Likelihood-Ratio-Test spezifiziert. Die Methode zum Auflösen von Bindungen wurde mit „ties = efron“ spezifiziert. Die Interaktionstests für das RR wurden in SAS® mit ‚PROC GENMOD‘ durchgeführt. Die p-Werte wurden ebenfalls mittels eines

Likelihood-Ratio-Tests auf Interaktion des Behandlungseffektes in einem logistischen Modell berechnet. Typ 3-Tests wurden mit der Option Likelihood-Ratio-Test und der zusätzlichen Option „coding = effect“ spezifiziert.

Die Subgruppenkategorie „unbekannt“ wird nicht in der Berechnung des Interaktionstest p-Wertes berücksichtigt, wird aber mit geeignetem Effektschätzer, zugehörigem zweiseitigen 95 % KI und p-Wert dargestellt.

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung[5] erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet[6] werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität[7, 5] erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0{,}05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei

[5] Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2015: 25-27.
[6] Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
[7] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Da nur eine randomisierte kontrollierte Studie für die Nutzenbewertung vorliegt, wurden keine Meta-Analysen durchgeführt.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Um den potenziellen Einfluss von Therapiewechslern auf die Therapieeffekte zu untersuchen, wurden Sensitivitätsanalysen durchgeführt.

Patienten, die ihre T-DM1-Behandlung abbrachen, konnten anschließend bis zum Ende der im Rahmen der Studie geplanten Behandlungsdauer der anti-HER2-gerichteten Therapie von maximal 14 Behandlungszyklen mit Trastuzumab weiterbehandelt werden, sofern dies unter Berücksichtigung von Toxizität und nach Ermessen des Prüfarztes angemessen war. Patienten, welche die Behandlung mit T-DM1 aufgrund von kardialer Toxizität oder sonstiger Toxizität, welche auf den Trastuzumab-Bestandteil zurückzuführen war, abbrachen, waren nicht für eine Weiterbehandlung mit Trastuzumab geeignet. In der Studie KATHERINE wechselten 71 Patienten (9,6 %) die Therapie von T-DM1 zu Trastuzumab. Mehr als die Hälfte der Patienten, die die Behandlung wechselten, erhielten mindestens 5 Monate (ca. 7 Zyklen) T-DM1. [70] Die Zeit bis zum Therapiewechsel ist anhand eines Kaplan-Meier-Plots dargestellt. [70] Gründe für den Therapiewechsel waren hauptsächlich unerwünschte Ereignisse (61 Patienten (8,2 %)), Entscheidung des Prüfarztes (3 Patienten (0,4 %)), Protokollverletzung (1 Patient (0,1 %)) und Patientenwunsch (6 Patienten (0,8 %)). [70]

Von den 71 Patienten mit Therapiewechsel erhielt die große Mehrheit (63 Patienten (88,7 %)) insgesamt 14 Zyklen der anti-HER2-gerichteten Therapie (T-DM1 gefolgt von Trastuzumab). Nach dem Wechsel auf Trastuzumab brachen 8 Patienten (11,3 %) diese Behandlung ebenfalls ab. Die Gründe dafür waren unerwünschte Ereignisse (2 Patienten (2,8 %)), Entscheidung des Prüfarztes (2 Patienten (2,8 %)) und Patientenwunsch (4 Patienten (5,6 %)). [70]

Sensitivitätsanalysen wurden für die Patienten-berichteten Endpunkte und die Verträglichkeit durchgeführt. Für die Patienten-berichteten Endpunkte wurden dafür die Therapiewechsler ab der ersten Visite nach dem Wechsel der Behandlung in den Berechnungen nicht mehr berücksichtigt. Die Sensitivitätsanalyse für die Verträglichkeitsendpunkte erfolgte, indem die Ereignisse von Patienten, die im Laufe der Studie die Therapie mit T-DM1 abgebrochen und danach die adjuvante Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab fortgesetzt hatten, ab dem Zeitpunkt der letzten T-DM1 Gabe plus 30 Tage in den Berechnungen nicht mehr berücksichtigt wurden.

Die entsprechenden Sensitivitätsanalysen befinden sich in Anhang 4-G.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

– Geschlecht
– Alter
– Krankheitsschwere bzw. –stadium
– Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.2).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Subgruppenanalysen werden für sämtliche Hauptanalysen der patientenrelevanten Endpunkte dargestellt. Das Thema Subgruppen und mögliche Effektmodifikationen wird im vorliegenden Dossier hinsichtlich folgender Aspekte betrachtet:

- Untersuchte Subgruppen mit Rationale für deren Auswahl
- Identifizierung von Subgruppen mit konsistenten Effekten, Herleitung via kombinatorischer Überlegungen zu Interaktionstests bei Subgruppen
- Medizinisch-biologische Rationale für Subgruppen, die signifikante Interaktionstests liefern (konsistenter Effekt)

Untersuchte Subgruppen mit Rationale

Um die Konsistenz des Therapieeffektes von Trastuzumab Emtansin in der adjuvanten Brustkrebstherapie zu prüfen, werden im vorliegenden Dossier eine Reihe von Subgruppen bzw. möglichen Effektmodifikatoren für die patientenrelevanten Endpunkte zur Mortalität, Morbidität und gesundheitsbezogenen Lebensqualität analysiert. Als Subgruppenmerkmale wurden zum einen die im Studienprotokoll definierten und bei der Randomisierung angewandten Stratifikationsfaktoren sowie die Subgruppen nach SGB V auf mögliche Effektmodifikationen berücksichtigt. Dies umfasst für die Krankheitsschwere „das klinische Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose“ und „den pathologischen Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie“ weiter Hormonrezeptorstatus, präoperative Anti-HER2-Therapie, Alter, (Geschlecht), ethnische Zugehörigkeit, und geographische Region.

Für die Endpunkte zur Verträglichkeit werden die nach SGB V relevanten Subgruppen Alter, Geschlecht, geographische Region und Krankheitsschwere auf mögliche Effektmodifikationen untersucht. Als Parameter für die Schwere der Erkrankung wurden der pathologische Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie und das klinische Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose berücksichtigt.

Damit ergeben sich die folgenden Subgruppen:

- Alter (< 65 Jahre, ≥ 65 Jahre)
- Geschlecht (weiblich; männlich)
- Ethnische Zugehörigkeit (weiß; schwarz; asiatisch; sonstige)
- Geographische Region (USA/Kanada; Westeuropa; Asien-Pazifik; Lateinamerika; sonstige)
- Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose (vor Beginn der präoperativen Therapie inoperabel [Stadium T4NxM0 oder TxN2–3M0]; operabel [Stadium T1-3N0–1M0]),
- Hormonrezeptorstatus (ER-positiv und/oder PgR-positiv; ER-negativ und PgR-negativ/unbekannt)
- Präoperative Anti-HER2-Therapie (Trastuzumab; Trastuzumab und zusätzliche anti-HER2-gerichetete Substanzen)
- Pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie (positiv vs. negativ/unbekannt)

Die Begründungen für die Wahl der Subgruppen und der jeweiligen Trennpunkte werden nachfolgend ausgeführt.

Alter

Laut Fachinformation ist Trastuzumab Emtansin zur Anwendung bei erwachsenen Patienten indiziert. Sowohl die europäische als auch die amerikanische Zulassungsbehörde fordern ausdrücklich eine gesonderte Betrachtung von älteren Patienten. Laut EMA zählen Patienten ab 65 Jahren zur geriatrischen Population. [71-74] Für die Endpunkte der Studie KATHERINE wird mit der Altersgrenze von 65 Jahren zwischen nicht-älteren und älteren Patienten unterschieden, welche auch von den Zulassungsbehörden anerkannt ist. Dies gilt insbesondere, da ältere Patienten aufgrund ihrer Komorbiditäten, möglicher Begleitmedikation und unter Umständen eingeschränkter Organfunktionen ein höheres Risiko haben, Nebenwirkungen zu entwickeln oder aber Nebenwirkungen zu zeigen, die möglicherweise in jüngeren Patientengruppen nicht oder in anderer Häufigkeit beobachtet werden. Diese Trennpunkte werden im vorliegenden Dossier für alle Nutzendimensionen verwendet.

Geschlecht

Brustkrebs kommt bei Männern nur selten vor, etwa 1 % der Brustkrebsneudiagnosen betrifft Männer. [75] In der Studie KATHERINE betrug der Anteil männlicher Patienten 0,3 %

(n = 5). Aufgrund dieses geringen Anteils wird auf die Darstellung der Subgruppenanalyse für das Merkmal Geschlecht verzichtet.

Ethnische Zugehörigkeit

In der Studie KATHERINE wurden die ethnischen Zugehörigkeiten weiß, schwarz, asiatisch, sonstige und unbekannt unterschieden. Die Betrachtung nach ethnischer Zugehörigkeit sollte, insbesondere bei globalen klinischen Studien, nach den Richtlinien internationaler Zulassungsbehörden erfolgen. [76-78] Die Rationale für die Unterscheidung nach ethnischer Zugehörigkeit sind beobachtete Unterschiede in der Wirksamkeit von Arzneimitteln bei ethnischen Gruppen. Als Gründe dafür werden intrinsische Faktoren, wie z. B. Unterschiede im Metabolismus oder in der Ausscheidung von Arzneimitteln, äußere Faktoren, wie Ernährungsgewohnheiten oder Umweltfaktoren, oder eine Kombination aus beidem angenommen.

Geographische Region (anstelle von Zentrums- und Ländereffekten)

Es erfolgt eine Subgruppenanalyse nach geographischen Regionen, wodurch der Einfluss eventuell unterschiedlicher Versorgungssituationen in den Regionen untersucht wird. Im Hinblick auf Zentrums- und Ländereffekte erfolgen keine Subgruppenanalysen, da die Darstellung von Zentrums- und Ländereffekten in internationalen und multizentrischen Studien aus den folgenden Gründen nicht immer sinnvoll ist:

- Mortalitätsstudien in der Onkologie, in denen es keinen Anlass für die Annahme gibt, dass der Zentrumseffekt einen Einfluss auf die primären oder sekundären Endpunkte hat. [79]

- Zentrumseffekt:
  Bei einem hohen Anteil kleiner Zentren (d.h. mit wenigen Patienten) kommt es vielfach zu zufälligen bzw. wenig belastbaren Effekten. Zudem können Zentren zum Teil sehr heterogen sein (niedergelassener Arzt vs. große Klinik mit vielen unterschiedlichen Sub-Prüfärzten) und daher nicht als gleichwertig betrachtet werden. [79]

- Ländereffekt:
  Bei einem hohen Anteil kleiner Länder (d.h. mit wenigen Patienten) kommt es vielfach zu zufälligen bzw. wenig belastbaren Effekten. Der Anteil der Patienten, die in einzelnen Ländern rekrutiert werden, hängt von der Rekrutierungsgeschwindigkeit und der Anzahl der teilnehmenden Zentren ab, sodass in internationalen Studien in einzelnen Ländern häufig nur sehr wenige Patienten vertreten sind.

Die Studie KATHERINE wurde weltweit durchgeführt. Ist der Anteil kleiner Zentren bzw. Länder mit wenigen Patienten hoch, wird ein Fokus auf diese nicht als sinnvoll erachtet. [79] Deshalb sollte ein „Pooling“ von Zentren präspezifiziert werden und verblindet erfolgen. Die Regeln für ein Pooling sollten zum Ziel haben, Homogenität für wichtige Einflussfaktoren auf

die Messung und das Ergebnis der Primärvariablen zu erhalten (International Council for Harmonisation, ICH E9). [80] Ein Pooling auf der Ebene „geographische Region“ ist nicht nur in der ICH E9 angelegt, sondern auch sinnvoll, wenn diese Regionen in sich homogen hinsichtlich wichtiger Einflussfaktoren sind. Im vorliegenden Dossier wurde ein Pooling auf Ebene der geographischen Regionen durchgeführt, da viele kleine Zentren beteiligt sind.

Es wurde hier eine Regionsdefinition (USA/Kanada; Westeuropa; Asien-Pazifik; Lateinamerika; sonstige) gewählt, die nach medizinischen Überlegungen homogen im Hinblick auf die Behandlungseffekte ist und eine bessere Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungsalltag erlaubt.

Tabelle 4-4: Darstellung der Anzahl von Zentren, Ländern und Regionen in der Studie KATHERINE in den Kategorien Gesamt, < 10 Patienten bzw. ≥ 10 Patienten

Kategorie	**Zentrum**			**Länder***			**Region**		
	n	**%**	**% randomisierter Patienten**	**n**	**%**	**% randomisierter Patienten**	**n**	**%**	**% randomisierter Patienten**
Gesamt	268	100	100	28	100	100	5	100	100
< 10 Pat./Arm	265	98,9	95,2	15	53,6	15,9	0	0	0
≥ 10 Pat./Arm	3	1,1	4,8	13	46,4	84,1	5	100	100

*Die Sonderverwaltungszone Hongkong wurde als Land gewertet
Die Zentren und Länder, in denen in einem Studienarm weniger als 10 Patienten eingeschlossen waren, wurden zur Kategorie < 10 Patienten pro Arm hinzugerechnet. Die Zentren und Länder, in denen in beiden Studienarmen ≥ 10 Patienten/Arm eingeschlossen waren, wurden zur Kategorie „≥ 10 Patienten/Arm“ hinzugerechnet.
n = Anzahl der jeweiligen Einheit (Zentrum, Land, Region); Pat. = Patienten
Quelle: [81]

Aus Tabelle 4-4 wird ersichtlich, dass erst die Ebene Region robuste Daten liefert. Hier haben alle Regionen ≥10 Patienten/Arm. Bei Ländern ist das Verhältnis Anzahl mit <10 Patienten/Arm respektive ≥10 Patienten/Arm nahezu ausgeglichen, auf Zentrumsebene gibt es nur bei 3 von insgesamt 268 Zentren 10 oder mehr Patienten.

In Fällen mit vielen kleinen Zentren (Ländern) und zu erwartendem geringem Einfluss auf die Behandlungseffekte schlägt die ICH E9 explizit vor, die einzelnen Zentren/Länder zu poolen. Deshalb wird für die Studie KATHERINE das Pooling in Regionen durchgeführt.

Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose

Die Subgruppenanalyse für das Stratifizierungsmerkmal klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose erfolgte in den Kategorien inoperabel (Stadium T4NxM0 oder TxN2–3M0) sowie operabel (Stadium T1-3N0–1M0). Die Inoperabilität basierend auf erhöhter Tumorgröße und/oder Anzahl und Lokalisation befallener Lymphknoten (Lymphknotenstatus) geht mit einer schlechteren Prognose einher, da sowohl Tumorgröße als auch Lymphknotenstatus prognostische Faktoren sind. [28, 82-85] Mit zunehmender

Tumorgröße steigt die Rate an lokoregionären Rezidiven und die 10-Jahres-Gesamtüberlebensrate sinkt. [86-88] Ein positiver Lymphknotenbefall geht mit einer schlechteren Prognose einher. [82-84]

Hormonrezeptorstatus

Der Hormonrezeptorstatus (ER-positiv und/oder PgR-positiv; ER-negativ und PgR-negativ/unbekannt) war in der Studie KATHERINE ein Stratifizierungsfaktor. Der Hormonrezeptorstatus ist ein Risikofaktor mit prognostischer und prädiktiver Relevanz beim frühen Brustkrebs. Ein negativer Hormonrezeptorstatus (kein Nachweis des ER- und des PgR) gilt als ungünstiger, ein positiver Hormonrezeptorstatus (Nachweis von ER und/oder PgR) als günstiger prognostischer Faktor beim frühen Mammakarzinom. [31, 89] Hormonrezeptor-negative Tumore haben eine höhere Proliferationsrate und neigen daher zu einem schnelleren Progress, der mit höheren Rezidivraten, verringertem krankheitsfreiem Überleben nach 5 Jahren sowie verkürztem Gesamtüberleben einhergeht. [88] Im Dossier wurde in der Subgruppenanalyse die klinisch relevante Unterteilung in zwei Kategorien (ER-positiv und/oder PgR-positiv bzw. ER-negativ und PgR-negativ/unbekannt) dargestellt.

Präoperative Anti-HER2-Therapie

Die Art der präoperativen Anti-HER2-Therapie (Trastuzumab vs. Trastuzumab und zusätzliche anti-HER2-gerichtete Substanzen) war in der Studie KATHERINE ein Stratifizierungsfaktor.

Die bewusste Entscheidung für oder gegen eine Doppelblockade als neoadjuvante Therapie z.B. über eine konsekutive Patientenselektion basierend auf der Risikokonstellation der Patienten, könnte einen Einflussfaktor hinsichtlich des Therapieeffektes von Trastuzumab Emtansin darstellen. Für das Dossier wurde daher eine Subgruppenanalyse mit den beiden beschriebenen Kategorien durchgeführt, um eine Effektmodifikation auszuschließen.

Pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie

Der Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie war in der Studie KATHERINE einer der Stratifizierungsfaktoren. Kategorien waren die folgenden: nodal-negativ (N0) und nodal-positiv ($N \geq 1$ positiver Lymphknoten). Ein positiver Lymphknotenbefall geht mit einer schlechteren Prognose einher. [82-84]

Nicht berücksichtigte Subgruppen

Relevante Subgruppen für die Untersuchung von Effektmodifikationen sind über die Stratifikationsfaktoren und die Anforderungen aus dem SGB V erfasst. Weitere Subgruppenanalysen, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden, können dem CSR entnommen werden.

Kombinatorische Überlegungen zu Interaktionstests bei Subgruppen

Interaktionstests für Subgruppen

Im Nutzendossier sollen Interaktionstests für alle wichtigen Subgruppenanalysen (Treatment-by-subgroup) für alle patientenrelevanten Endpunkte dargestellt werden. Es erfolgt die inhaltliche Prüfung a) auf Konsistenz der Interaktionen mittels kombinatorischer, statistischer Aspekte und b) bezüglich der medizinischen-biologischen Relevanz.

ad a)

- Konsistenz der (signifikanten) Ergebnisse über einzelne Endpunkte hinweg
- Gleichgerichtete Effekte in den Kategorien der Subgruppen
- Umfang der verfügbaren Information (z.B. limitierte Anzahl von zeitabhängigen Ereignissen bei bestimmten Subgruppen)

ad b)

- Vorhandensein einer medizinischen Rationale, um eine inhaltlich korrekte Interpretation zu gewährleisten.

Tabelle 4-5: A priori definierte Subgruppen und Berücksichtigung der Interaktionstests je Domäne aus der Studie KATHERINE

Subgruppe	**Wirksamkeit[1]**	**PRO[2]**	**Verträglichkeit[3]**
Alter	✓	✓	✓
Geschlecht	n.a./n.b	n.a./n.b.	n.a./n.b.
Ethnische Zugehörigkeit	✓	✓	n.a.
Geographische Region	✓	✓	✓
Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose	✓	✓	✓
Hormonrezeptorstatus	✓	✓	n.a.
Präoperative Anti-HER2-Therapie	✓	✓	n.a.
Pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie	✓	✓	✓

[1] für die Endpunkte OS; DFS, DRFI

[2] für Symptome und Funktionsskalen aus EORTC QLQ-C30 und –BR23 sowie EQ-5D-VAS zu den relevanten Zeitpunkten: „Ende der Therapie“ und „12 Monate nach Therapieende“;

[3] UE der generellen Verträglichkeit gehen in die Tabelle zu den Interaktionstests ein;

DFS = Krankheitsfreies Überleben; DRFI = Fernrezidivfreies Intervall; EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D = European Quality of Life – 5 Dimensions; HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; n.a. = nicht analysiert; n.b. = nicht im Dossier berücksichtigt;
OS = Gesamtüberleben; PRO = Patientenberichteter Endpunkt; UE = Unerwünschtes Ereignis

Tabelle 4-5 zeigt die Subgruppen, die in der weiteren Betrachtung berücksichtigt werden.

Unter Berücksichtigung von Tabelle 4-5 lässt sich die Anzahl der inhaltlich sinnvollen Interaktionstests wie folgt darstelle (Tabelle 4-6)

Tabelle 4-6: Anzahl berücksichtigter Interaktionstests in der Studie KATHERINE

	Wirksamkeit	**PRO[b]**	**Verträglichkeit**	**Insgesamt**
Anzahl der Endpunkte	3	23	10	36
Anzahl der Subgruppen	7	7	4	-
Durchführbare Subgruppenanalysen maximal	**21**	**322**	**40**	**383**
Durchgeführte Subgruppenanalysen[a]	**17**	**242**	**29**	**288**
Anzahl erwarteter falsch positiver Testergebnisse bei $\alpha = 0,05$	**0,9**	**12,1**	**1,5**	**14,4**

	Wirksamkeit	PRO[b]	Verträglichkeit	Insgesamt
a: Auf Berücksichtigung von nicht interpretierbaren Subgruppenanalysen wurde verzichtet. Subgruppen waren nicht interpretierbar, wenn (i) in einer Subgruppenkategorie insgesamt weniger als 10 Patienten beobachtet wurden und/oder in den Analysen weniger als 10 Ereignisse beobachtet wurden, (ii) wenn der Interaktionstest nicht ermittelbar war oder (iii) wenn der Effektschätzer und das zugehörige KI nicht ermittelbar waren. Diese Analysen hätten einzig eine Beschreibung der Häufigkeiten der Ereignisse in den Subgruppenkategorien eines Behandlungsarms als Information. b: Das Item „finanzielle Schwierigkeiten“ wird nicht berücksichtigt, da es auch nicht zur Bewertung in der Kategorie Morbidität herangezogen wird. Unter Berücksichtigung der 2 relevanten Beobachtungszeitpunkte „Ende der Therapie“ und „12 Monate nach Therapieende“ FU = Follow-Up; KI = Konfidenzintervall; PRO = Patientenberichteter Endpunkt				

Damit ergeben sich insgesamt 288 medizinisch relevante und hinsichtlich der Fallzahlen belastbare Einzeltests. Dies entspricht nicht dem ursprünglich geplanten globalen zweiseitigen 5 %-Signifikanzniveau, sondern gemäß $\alpha^* = 1-(1-\alpha)^k$ mit [$\alpha = 0{,}05$ (zweiseitig) und k = Anzahl der Vergleiche] einem Niveau von mehr als 99,9 %. Entsprechend beträgt die Wahrscheinlichkeit von mindestens einer falsch positiven Entscheidung nahezu 100 %. Deshalb wird als methodisches Kriterium für Konsistenz eines Subgruppeneffektes über Endpunkte hinweg lediglich bei überzufällig häufigen Interaktionstests von einem möglichen Signal ausgegangen. Gleichzeitig muss die Basis für das jeweilige Ergebnis eine ausreichend große Zahl von Patienten oder Ereignissen aufweisen.

Subgruppen, deren tatsächliche Anzahl an signifikanten Interaktionen kleiner, gleich oder nur minimal größer ist, als die rein zufällig erwartete Anzahl solcher signifikanten Interaktionen, wurden nicht als Effektmodifikatoren betrachtet, sondern als Zufallsbefund.

Medizinisch-biologische Rationale für Subgruppen, die häufiger auffällige Interaktionstests liefern

Neben der statistischen Signifikanz muss eine biologische bzw. medizinische Rationale für die Interaktion vorliegen, damit diese als relevant bewertet wird.

Aus dem Verständnis medizinisch-biologischer Zusammenhänge können die in klinischen Studien identifizierten überzufällig häufigen Interaktionen von Ergebnissen mit Effektmodifikatoren in vielen Fällen begründet werden. Allerdings lässt sich nicht jede Interaktion durch eine medizinisch-biologische Rationale erklären. Selbst bei Vorliegen einer Rationale muss diese nicht immer zutreffen. Deshalb ist es wichtig, die Gesamtschau aller vorgefundenen Interaktionen zu betrachten und zu prüfen, ob sich ein vermuteter medizinisch-biologischer Zusammenhang auch konsistent über alle Ergebnisse in diesem Kontext hinweg erklären lässt.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethode darstellen[8]. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche[9] oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)[10] und Rücker (2012)[11] vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist[12].

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades). Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen[13, 14, 15]

[8] Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.
[9] Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997; 50(6): 683-691.
[10] Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.
[11] Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. Res Synth Methods 2012; 3(4): 312-324.
[12] Schöttker B, Lühmann D, Boulkhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.
[13] Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. BMJ 2009; 338: b1147.

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Da ein direkter Vergleich gegenüber der ZVT möglich ist, wird auf die die Durchführung eines indirekten Vergleiches verzichtet. In die entsprechenden Abschnitte wird „nicht zutreffend" eingetragen.

[14] Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study BMJ 2011; 343 :d4909
[15] Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. Res Synth Methods 2013; 4(4): 291-323.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.2 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

– Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
– Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
– Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Meta-Analysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-7: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Zulassungs-studie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)**	**Studiendauer ggf. Datenschnitt**	**Therapiearme**
KATHERINE BO27938 NCT01772472 EUDRA-CT No: 2012-002018-37	ja	ja	laufend	Beginn: 04/2013 bis geplant 04/2023	**Arm A:** adjuvant: T-DM1 **Arm B:** adjuvant: Trastuzumab
KRISTINE: NCT02131064	Nein	Ja	abgeschlossen	Beginn: 06/2014 Ende: 05/2018	**Arm A:** neoadjuvant: TCH + Pertuzumab adjuvant: Trastuzumab + Pertuzumab **Arm B:** neoadjuvant: T-DM1 + Pertuzumab adjuvant: T-DM1 + Pertuzumab
IMpassion050 NCT03726879	Nein	Ja	laufend	Beginn: 01/2019 Bis geplant 09/2023	**Arm A:** neoadjuvant: Atezolizumab +AC gefolgt von Atezolizumab + PacHP Adjuvant: Atezolizumab + Trastuzumab + Pertuzumab bei nicht erreichter pCR optional Atezolizumab + T-DM1 **Arm B:** neoadjuvant: Placebo +AC gefolgt von Placebo + PacHP adjuvant: Placebo + Trastuzumab + Pertuzumab bei nicht erreichter pCR optional Atezolizumab + T-DM1
PREDIX II HER2: NCT03894007	Nein	Nein*	laufend	Beginn: 04/2019 bis geplant 12/2034	**Arm A:** neoadjuvant: TCH s.c. + Pertuzumab gefolgt von EC + Atezolizumab adjuvant mit erreichter pCR: Trastuzumab s.c. (+ Pertuzumab bei hohem Risiko) bei nicht erreichter pCR: T-DM1

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
					Arm B: neoadjuvant: TCH s.c. + Pertuzumab gefolgt von EC adjuvant mit erreichter pCR: Trastuzumab s.c. (+ Pertuzumab bei hohem Risiko) bei nicht erreichter pCR: T-DM1
*finanziell beteiligt Die Angaben zum Studienbeginn wurden dem klinischen Studienregister Clinicaltrials.gov entnommen mit Ausnahme der Studie KATHERINE. Für diese Studie wurde das Datum dem Studienbericht entnommen. AC = Anthrazyklin, Cyclophosphamid; EC = Epirubicin + Cyclophosphamid; HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; PacHP = Paclitaxel + Trastuzumab (Herceptin) + Pertuzumab; s.c. = Subkutan; TCH = Docetaxel (Taxan) + Carboplatin + Trastuzumab (Herceptin); T-DM1 = Trastuzumab Emtansin					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-7 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Aufgelistet sind alle geplanten, laufenden oder durchgeführten RCT für das zu bewertende Arzneimittel mit finanzieller Beteiligung des pharmazeutischen Unternehmers im relevanten Anwendungsgebiet.

Stand der Information: 27.11.2019.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-7 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-8: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	**Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie**
KRISTINE: NCT02131064	Falsche Intervention
IMpassion050 NCT03726879	Falsche ZVT
PREDIX II HER2: NCT03894007	Falsche ZVT
HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HR+ = Hormonrezeptor-positiv; ZVT = Zweckmäßige Vergleichstherapie	

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

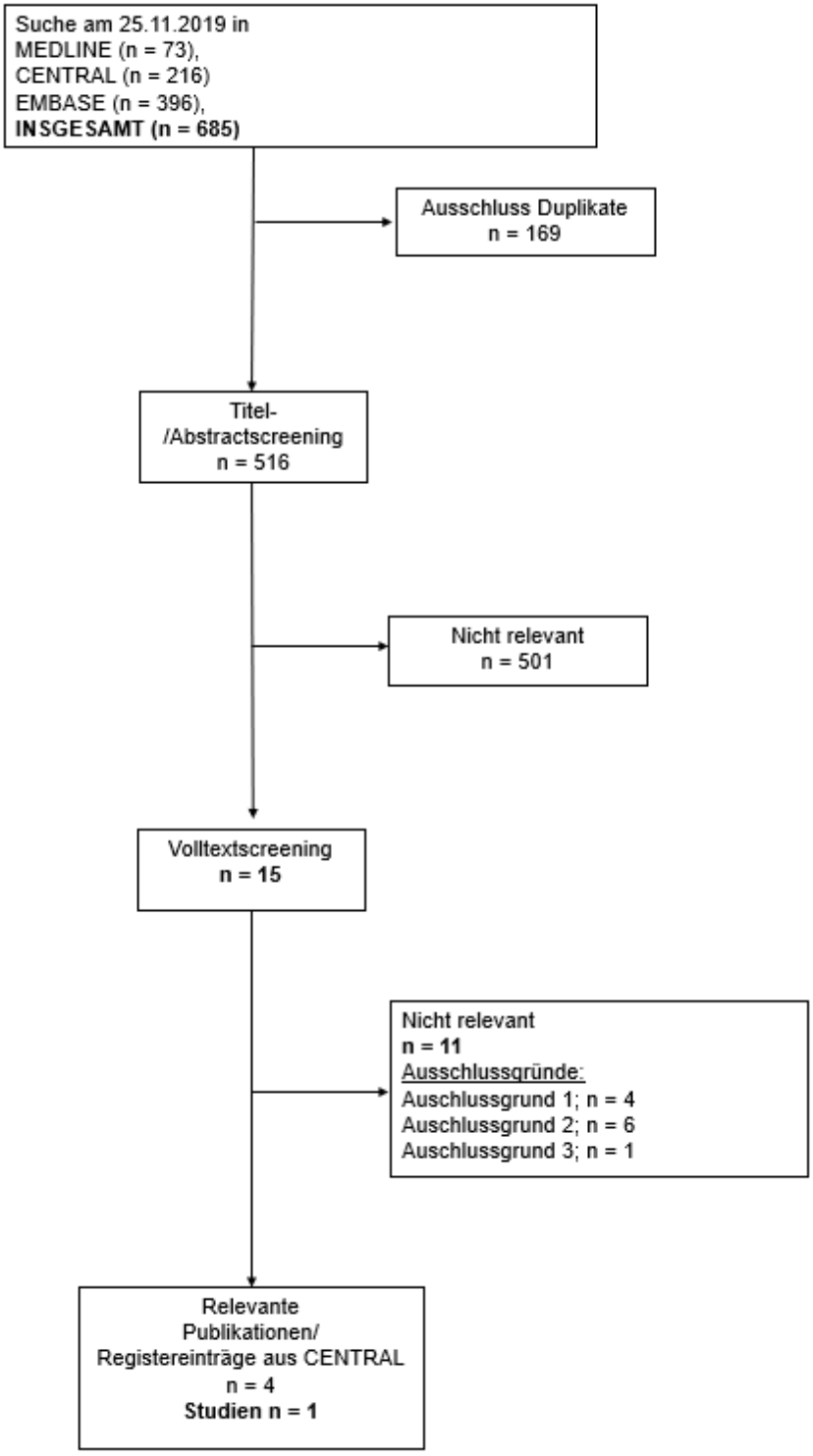


Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Die bibliografische Literaturrecherche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel wurde am 25. November 2019 in MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations), CENTRAL und EMBASE durchgeführt. Die Erstellung der Suchalgorithmen sowie die Selektion der relevanten Studien entsprechend der aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 4-3) wurden von zwei Reviewern unabhängig voneinander vorgenommen und abgestimmt (Siehe Anhang 4-A).

Die systematische Suche in bibliografischen Datenbanken ergab nach Ausschluss von Duplikaten sowie der Selektion entsprechend der vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien auf Ebene von Titel und Abstract insgesamt 15 Publikationen, die im Volltext gesichtet wurden. 11 davon stellten sich nach dem Volltextscreening als nicht relevant entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien heraus.

Es konnten über die bibliografische Literaturrecherche eine relevante Volltextpublikation und drei Registereinträge aus CENTRAL zur Studie KATHERINE identifiziert werden. [90-93]

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister /Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-7) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-9: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern /Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/ der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
KATHERINE BO27938 NCT01772472 EudraCT 2012-002018-37	Clinicaltrials.gov [94] ICTRP [95-97] EU-CTR [98]	ja	ja	laufend

a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.
RCT = Randomisierte kontrollierte Studie

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-9 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Recherche in den Studienregistern Clinicaltrials.gov, ICTRP und EU-CTR wurde am 27. November 2019 für alle Register durchgeführt.

Letztendlich konnte über die Studienregistersuche eine relevante Studie identifiziert werden. [94-98] Diese Registereinträge sind der Zulassungsstudie KATHERINE zuzuordnen.

Über das Suchportal der European Medicines Agency oder der AMIS Datenbank konnten bei der Suche am 16.12.2019 keine zusätzlichen bewertungsrelevanten Dokumente als die bereits vorliegenden Registereinträge, die Publikation, oder den Studienbericht identifiziert werden.

4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-7) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-10: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel im neu zu bewertenden adjuvanten Anwendungsgebiet

Studie	**Relevante Quellen**[a]	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken identifiziert (ja/nein)**
Nicht zutreffend				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-10 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche auf der Webseite des G-BA am 16.12.2019 ergab keine Studienergebnisse oder bewertungsrelevanten Dokumente für die bereits zuvor als relevant identifizierte Studie KATHERINE.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-11: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studien-berichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools						
aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
KATHERINE	ja	ja	nein	ja [81]	ja [90-92, 94-98]	ja [93]

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregister-einträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.

b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.

c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.

G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-12: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
KATHERINE	Phase III, RCT, offen, parallel	Erwachsene Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, bei denen nach einer präoperativen systemischen Behandlung (bestehend aus einer vollständigen Taxan-basierten Chemotherapie und einer Trastuzumab-basierten zielgerichteten Therapie gegen HER2) und Komplettresektion des Tumors eine invasive Resterkrankung im Brustresektat und/oder in den Lymphknoten pathologisch nachgewiesen wurde, die also keine	1.486 Patienten: T-DM1 (n = 743) Trastuzumab (n = 743)	April 2013 – noch laufend, *First-patient in (FPI): 3. April 2013* *Last-patient in (LPI): 31. Dezember 2015* **1. Datenschnitt:** 25. Juli 2018 • Nach 256 iDFS Ereignissen konfirmatorische Primäranalyse für primären Endpunkt iDFS[a] und 1. Interimanalyse OS FDA Safety Update Report vom Februar 2019 **Geplante weitere Datenschnitte** • Nach 384 iDFS Ereignissen - Follow-up iDFS Analyse und 2. Interimanalyse OS • 2 Jahre nach der iDFS Follow-up Analyse - 3. Interimanalyse OS (nach geplant 279 Ereignissen) • Ca. 10 Jahre nach FPI - finale OS-Analyse (nach geplant 367 Ereignissen) <u>Studienphasen:</u> Screening	Multizentrisch, international 268 Studienzentren in 28 Ländern weltweit: Argentinien, Belgien, Brasilien, China, Deutschland, Frankreich, Griechenland, Guatemala, Hong Kong, Irland, Israel, Italien, Kanada, Kolumbien, Mexiko, Österreich, Panama, Peru, Schweden, Schweiz, Serbien, Spanien, Südafrika, Taiwan, Tschechien, Türkei, USA, Vereinigtes Königreich <u>Studienperiode:</u> April 2013 - noch laufend	**Primärer Endpunkt:** Invasiv-krankheitsfreies Überleben (iDFS) **Sekundäre Endpunkte**: - iDFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs; iDFS-SPNBC) - Krankheitsfreies Überleben (DFS) - Gesamtüberleben (OS) - Fernrezidivfreies Intervall (DRFI) - Sicherheit und Verträglichkeit -Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität (PRO/HRQoL mittels EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 und EQ-5D-VAS)

Studie	Studiendesign	Population	Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte
		pathologische Komplett-remission (pCR) erreicht haben		Randomisierung nicht später als 12 Wochen nach Operation Behandlungsphase: 14 Zyklen à 21 Tage Trastuzumab oder T-DM1 Follow-up: Bis voraussichtlich 10 Jahre nach FPI		

Quelle: [49]

a: Die für den primären Endpunkt iDFS prädefinierte, ereignisgetriebene Interimanalyse wurde aufgrund des Überschreitens der prädefinierten Schwellenwerte (O'Brien-Fleming stopping boundary) nach Empfehlung des iDMC zur konfirmatorischen Primäranalyse für den primären Endpunkt iDFS.

DFS = Krankheitsfreies Überleben; DRFI = Fernrezidivfreies Intervall; EORTC QLQ-BR23 = European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Breast Cancer Module 23; EORTC QLQ-C30 = European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS = Visuelle Analogskala des EuroQol 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogens; FDA = Food and Drug Administration, FPI = First-Patient In, HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HRQoL = Health-Related Quality of Life, iDFS = Invasiv-krankheitsfreies Überleben, LPI = Last-Patient In, OS = Gesamtüberleben, pCR = pathologische Komplettremission, PRO = Patientenberichteter Endpunkt; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie; SPNBC = Second Primary Non-Breast Cancer; SUE = Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis, T-DM1 = Trastuzumab Emtansin, UE = Unerwünschtes Ereignis

Tabelle 4-13: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**T-DM1**	**Trastuzumab**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
KATHERINE			**Vorbehandlung vor OP und Randomisierung** Präoperative systemische Chemotherapie und Anti-HER2-Therapie: Mind. 6 Zyklen Chemotherapie mit einer Gesamtdauer von mind. 16 Wochen, einschließlich mind. 9 Wochen Trastuzumab (+/- weitere anti-HER2-gerichtete Therapien) und mind. 9 Wochen Taxan-basierter Chemotherapie als Anthrazyklin-haltiges oder Anthrazyklin-freies Therapieregime oder dosisdichtes Chemotherapieregime mit mind. 8 Wochen Taxan-basierter Therapie und 8 Wochen Trastuzumab. Ein dosiseskalierendes dosisdichtes Regime mit Paclitaxel über 6 Wochen war erlaubt. **Vollständige Resektion des Primärtumors** in der Brust sowie operative Evaluation der Axilla in Abhängigkeit vom Ergebnis der Sentinellymphknotenbiopsie (gemäß Spezifikationen im Studienprotokoll).
	Behandlung in 21-tägigen Zyklen: 3,6 mg/kg intravenös an Tag 1 über maximal 14 Zyklen	Behandlung in 21-tägigen Zyklen: 6 mg/kg intravenös an Tag 1 über maximal 14 Zyklen	Adjuvante Behandlung T-DM1-Arm: Behandlung in 21-tägigen Zyklen: 3,6 mg/kg T-DM1 intravenös verabreicht an Tag 1 eines 21-tägigen Zyklus. Die erste Infusion wurde über 90 min (+/- 10 min) verabreicht. Traten dabei keine infusionsbedingten Symptome auf, konnten die folgenden Infusionen über 30 min (+/- 10 min) verabreicht werden. Vor Erhalt der ersten T-DM1-Dosis war eine Prämedikation gegen Übelkeit oder infusionsbedingte Reaktionen erlaubt. Trastuzumab-Arm: Behandlung in 21-tägigen Zyklen: 6 mg/kg Trastuzumab intravenös verabreicht an Tag 1 eines 21-tägigen Zyklus. Eine Startdosis von 8 mg/kg sollte verabreicht werden, falls > 6 Wochen seit der letzten Trastuzumab-Dosis vergangen waren. In beiden Armen: Patienten erhielten die Studienmedikation über insgesamt 14 Zyklen. Die Behandlung wurde abgebrochen, falls es zum Wiederauftreten der Erkrankung oder zu inakzeptabler Unverträglichkeit kam oder die Studie durch den Sponsor beendet wurde.

Studie	**T-DM1**	**Trastuzumab**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
			Patienten im T-DM1-Arm konnten, falls keine Bedenken bezüglich Unverträglichkeiten gegen die Trastuzumab Komponente bestanden, nach Abbruch der T-DM1-Therapie mit Trastuzumab bis zur Komplettierung der Therapiedauer von insgesamt 14 Zyklen adjuvanter Anti-HER2-Therapie weiterbehandelt werden. *
*Im Dossier werden diese Patienten als Therapiewechsler bezeichnet. HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin			

Tabelle 4-14: Charakterisierung der Studienpopulationen: Demographische und allgemeine Charakteristika der Patienten aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

Studie KATHERINE	**T-DM1**	**Trastuzumab**	**Total**
Alter (in Jahren)			
n	743	743	1.486
Mittelwert (SD)	49,0 (10,4)	49,2 (10,9)	49,1 (10,7)
Median	49	49	49
Min-Max	24 – 79	23 – 80	23 – 80
Altersgruppe (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
< 40 Jahre	143 (19,2)	153 (20,6)	296 (19,9)
40-64 Jahre	542 (72,9)	522 (70,3)	1.064 (71,6)
65-74 Jahre	56 (7,5)	61 (8,2)	117 (7,9)
≥ 75	2 (0,3)	7 (0,9)	9 (0,6)
Geschlecht (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Weiblich	741 (99,7)	740 (99,6)	1.481 (99,7)
Männlich	2 (0,3)	3 (0,4)	5 (0,3)
Ethnizität (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Hispanisch oder Latino	91 (12,2)	107 (14,4)	198 (13,3)
Nicht hispanisch oder Latino	579 (77,9)	543 (73,1)	1.122 (75,5)
Ohne Angabe	35 (4,7)38 (5,1)	49 (6.6)	84 (5,7)
Unbekannt		44 (5,9)	82 (5,5)
Ethnische Zugehörigkeit (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Weiß	551 (74,2)	531 (71,5)	1.082 (72,8)
Schwarz	21 (2,8)	19 (2,6)	40 (2,7)
Asiaten	65 (8,7)	64 (8,6)	129 (8,7)
Andere	37 (5,0)	52 (7,0)	89 (6,0)
Unbekannt	69 (9,3)	77 (10,4)	146 (9,8)

Studie KATHERINE	T-DM1	Trastuzumab	Total
Region (Anzahl [%])			
n	743	743	1.468
USA/Kanada	170 (22,9)	164 (22,1)	334 (22,5)
Westeuropa	403 (54,2)	403 (54,2)	806 (54,2)
Asien - Pazifik	51 (6,9)	50 (6,7)	101 (6,8)
Lateinamerika	60 (8,1)	79 (10,6)	139 (9,4)
Andere	59 (7,9)	47 (6,3)	106 (7,1)
Gewicht (in kg) bei Baseline			
n	738	732	1470
Mittelwert (SD)	70,64 (14,64)	71,19 (15,67)	70,92 (15,16)
Median	68,45	68,95	68,60
Min – Max	40,00 – 169,00	43,00 – 145,50	40,00 – 169,00
Größe (in cm) bei Baseline			
n	738	732	1.470
Mittelwert (SD)	163,17 (7,10)	163,02 (7,25)	163,09 (7,17)
Median	163	163	163
Min – Max	137,0 – 186,0	142,0 – 188,0	137,0 – 188,0
BMI (WHO-Klassifikation)			
n	743	743	1.486
Untergewichtig	21 (2,8)	17 (2,3)	38 (2,6)
Normalgewichtig	306 (41,2)	306 (41,2)	612 (41,2)
Übergewichtig	245 (33,0)	225 (30,3)	470 (31,6)
Fettleibig	166 (22,3)	184 (24,8)	350 (23,6)
Unbekannt	5 (0,7)	11 (1,5)	16 (1,1%)
Hormonrezeptorstatus bei Erstdiagnose* (IxRS) (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Negativ (ER und PgR negativ/unbekannt)	213 (28,7)	210 (28,3)	423 (28,5)
Positiv (ER und/oder PgR positiv)	530 (71,3)	533 (71,7)	1.063 (71,5)
Hormonrezeptorstatus bei Erstdiagnose* (eCRF) (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Negativ (ER und PgR negativ/unbekannt)	209 (28,1)	203 (27,3)	412 (27,7)
Positiv (ER und/oder PgR positiv)	534 (71,9)	540 (72,7)	1074 (72,3)
Präoperative anti-HER2-gerichtete Therapie (IxRS) (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Trastuzumab	601 (80,9)	600 (80,8)	1.201 (80,8)
Trastuzumab + zusätzliche Anti-HER2-Therapie	142 (19,1)	143 (19,2)	285 (19,2)

Studie KATHERINE	T-DM1	Trastuzumab	Total
Präoperative anti-HER2-gerichtete Therapie (eCRF) (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Trastuzumab	600 (80,8)	596 (80,2)	1.196 (80,5)
Trastuzumab + zusätzliche Anti-HER2-Therapie	143 (19,2)	147 (19,8)	290 (19,5)
Präoperative Therapie mit Pertuzumab (eCRF) (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Pertuzumab	133 (17,9)	139 (18,7)	272 (18,3)
Kein Pertuzumab	610 (82,1)	604 (81,3)	1.214 (81,7)
Präoperative Therapie mit Anthrazyklin (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Anthrazyklin	579 (77,9)	564 (75,9)	1.143 (76,9)
Kein Anthrazyklin	164 (22,1)	179 (24,1)	343 (23,1)
Menopausaler Status bei Screening (Anzahl [%])**			
n	743	743	1.486
Prämenopausal	399 (53,7)	413 (55,6)	812 (54,6)
Postmenopausal	344 (46,3)	330 (44,4)	674 (45,4)
ECOG-PS (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
0	597 (80,3)	613 (82,5)	1.210 (81,4)
1	146 (19,7)	130 (17,5)	276 (18,6)
LVEF vor Beginn der präoperativen Chemotherapie (Anzahl [%])			
n	597	573	1.170
Mittelwert (SD)	63.93 (6,19)	64,31 (6,22)	64,12 (6,21)
Median	64	65	64
Quartile	60,00 – 67,60	60,00 – 69,00	60,00 – 68,00
Min – Max	46,0 – 86,0	46,0 – 85,0	46,0 – 86,0
LVEF bei Screening (Anzahl [%])**			
n	743	743	1.486
Mittelwert (SD)	62,66 (5,85)	62,66 (6,02)	62,66 (5,93)
Median	62	62	62
Quartile	59,00 – 66,00	59,00 – 66,57	59,00 – 66,00
Min – Max	50,0 – 80,0	50,0 – 90,0	50,0 – 90,0
EKG bei Screening (Anzahl [%])**			
n	741	739	1.480
Normal	619 (83,5)	633 (85,7)	1.252 (84,6)
Abnormal, klin. nicht. signifikant	122 (16,5)	105 (14,2)	227 (15,3)
Abnormal, klin signifikant	0	1 (0,1)	1 (< 0,1)

Studie KATHERINE	**T-DM1**	**Trastuzumab**	**Total**
Durch Rundungen kann es zu Abweichungen bei den Prozentangaben in der Summe kommen. *Status bei Erstdiagnose d.h. initiale Diagnose vor Beginn der präoperativen Chemotherapie und Anti-HER2-Therapie **Das Screening für den Einschluss in die Studie erfolgte nach der Operation des Primärtumors. BMI = Body Mass Index; ECOG-PS = Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; eCRF = Elektronischer Prüfbogen; EKG = Elektrokardiogram; ER = Östrogenrezeptor; HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; IxRS = Interactive voice oder web-based Response System; klin. = klinisch; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; Min - Max = Minimum – Maximum; n = Anzahl der Patienten mit Merkmal in der Analyse; PgR = Progesteron Rezeptor; SD = Standardabweichung; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin; WHO = Weltgesundheitsorganisation			

Tabelle 4-15: Charakterisierung der Studienpopulationen: Krankheitscharakteristika aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

Studie KATHERINE	T-DM1	Trastuzumab	Total
Lokalisation des Primärtumors (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Links	371 (49,9)	388 (52,2)	759 (51,1)
Rechts	366 (49,3)	352 (47,4)	718 (48,3)
Beidseitig	6 (0,8)	3 (0,4)	9 (0,6)
Zeit seit Erstdiagnose* (Monate bis Randomisierung)			
n	734	731	1.465
Mittelwert (SD)	8,42 (1,73)	8,34 (1,79)	8,38 (1,76)
Median	8,25	8,25	8,25
Min – Max	0,00 – 22,10	0,50 – 20,60	0,0 – 22,1
Histologischer Subtyp (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Duktal	688 (92,6)	679 (91,4)	1.367 (92,0)
Lobulär	21 (2,8)	38 (5,1)	59 (4,0)
Nicht weitere spezifiziert	16 (2,2)	17 (2,3)	33 (2,2)
Sonstige	18 (2,4)	9 (1,2)	27 (1,8)
Histologisches Grading (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Gut differenziert	57 (7,7)	56 (7,5)	113 (7,6)
Mäßig differenziert	276 (37,1)	263 (35,4)	539 (36,3)
Schlecht differenziert	282 (38,0)	283 (38,1)	565 (38,0)
Unbekannt	128 (17,2)	141 (19,0)	269 (18,1)
Östrogenrezeptorstatus (ER) des Primärtumors (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Negativ	223 (30,0)	219 (29,5)	442 (29,7)
Positiv	520 (70,0)	524 (70,5)	1.044 (70,3)
Progesteronrezeptorstatus (PgR) des Primärtumors (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Negativ	322 (43,3)	316 (42,5)	638 (42,9)
Positiv	410 (55,2)	416 (56,0)	826 (55,6)
Unbekannt	11 (1,5)	11 (1,5)	22 (1,5)
ER/PgR Status des Primärtumors (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
Negativ/unbekannt	209 (28,1)	203 (27,3)	412 (27,7)
Positiv	534 (71,9)	540 (72,7)	1.074 (72,3)

Studie KATHERINE	T-DM1	Trastuzumab	Total
Tumorstadium bei Erstdiagnose* (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
cT1	99 (13,3)	81 (10,9)	180 (12,1)
cT2	365 (49,1)	389 (52,4)	754 (50,7)
cT3	177 (23,8)	185 (24,9)	362 (24,4)
cT4, cT4a, cT4b, cT4c	59 (7,9)	54 (7,3)	113 (7,6)
cT4d	43 (5,8)	34 (4,6)	77 (5,2)
Lymphknotenstatus bei Erstdiagnose* (Anzahl [%])			
n	743	743	1.486
cN0	237 (31,9)	239 (32,2)	476 (32,0)
cN1	385 (51,8)	370 (49,8)	755 (50,8)
cN2	75 (10,1)	99 (13,3)	174 (11,7)
cN3	43 (5,8)	33 (4,4)	76 (5,1)
cNX	3 (0,4)	2 (0,3)	5 (0,3)
Pathologische Beurteilung der Lymphknoten bei Erstdiagnose* (vor neoadjuvanter Therapie) (Anzahl [%])			
n	743	743	1486
Ja	309 (41,6)	319 (42,9)	628 (42,3)
Nein	434 (58,4)	424 (57,1)	858 (57,7)
Anzahl positiver Lymphknoten bei Erstdiagnose* (Anzahl [%])			
n	309	319	628
Mittelwert (SD)	1,07 (1,87)	1,07 (2,78)	1,07 (2,37)
Median	1	1	1
Quartilabstand	0,00 – 1,00	0,00 – 1,00	0,00 – 1,00
Min – Max	0,00 – 25,00	0,00 – 45,00	0,0 – 45,0
Tumorstadium (bei Operation) (Anzahl [%])**			
n	743	743	1.486
ypT0, ypT1a, ypT1b, ypT1mic, ypTis	331 (44,5)	306 (41,2)	637 (42,9)
ypT1, ypT1c	175 (23,6)	184 (24,8)	359 (24,2)
ypT2	174 (23,4)	185 (24,9)	359 (24,2)
ypT3	51 (6,9)	57 (7,7)	108 (7,3)
ypT4, ypT4a, ypT4b, ypT4c	7 (0,9)	9 (1,2)	16 (1,1)
ypT4d	5 (0,7)	1 (0,1)	6 (0,4)
ypTX	0	1 (0,1)	1 (< 0,1)
Lymphknotenstatus (bei Operation) (Anzahl [%])**			
n	743	743	1.486
ypN0	344 (46,3)	335 (45,1)	679 (45,7)
ypN1	220 (29,6)	213 (28,7)	433 (29,1)
ypN2	86 (11,6)	103 (13,9)	189 (12,7)
ypN3	37 (5,0)	30 (4,0)	67 (4,5)
ypNX	56 (7,5)	62 (8,3)	118 (7,9)

Studie KATHERINE	**T-DM1**	**Trastuzumab**	**Total**
Pathologische Beurteilung der Lymphknoten nach präoperativer Therapie (Anzahl [%])**			
n	743	743	1.486
Ja	679 (91,4)	676 (91,0)	1.355 (91,2)
Nein	64 (8,6)	67 (9,0)	131 (8,8)
Anzahl positiver Lymphknoten (bei Operation) (Anzahl [%])**			
n	679	676	1.355
Mittelwert (SD)	1,83 (3,22)	1,99 (3,37)	1,91 (3,29)
Median	1	1	1
Quartilsabstand	0,00 – 2,00	0,00 – 3,00	0,00 – 2,00
Min – Max	0,0 – 23,0	0,0 – 22,0	0,0 – 23,0

Durch Rundungen kann es zu Abweichungen bei den Prozentangaben in der Summe kommen.

*Status bei Erstdiagnose d.h. initiale Diagnose vor Beginn der präoperativen Chemotherapie und Anti-HER2-Therapie

**Beurteilung durch den Pathologen anhand des Resektats

ER = Östrogenrezeptor; Min – Max = Minimum – Maximum; n = Anzahl der Patienten mit Merkmal in der Analyse; PgR = Progesteron Rezeptor, SD = Standardabweichung, T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

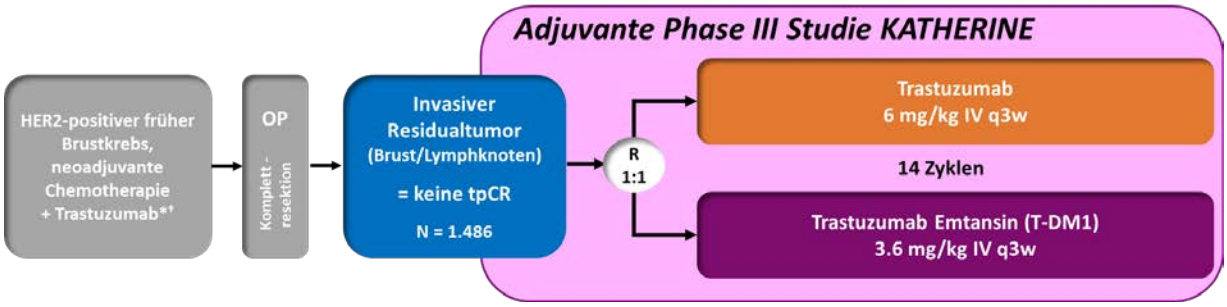
KATHERINE Studie

Studiendesign

Die Studie KATHERINE (BO27938) ist eine randomisierte, offene, internationale, multizentrische, zweiarmige, klinische Studie der Phase III im Parallelgruppen-Design (siehe 4.3.1.2.1). Insgesamt wurden aus 268 Zentren in 28 Ländern 1.486 erwachsene Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs aufgenommen, bei denen nach einer präoperativen systemischen Behandlung (bestehend aus einer vollständigen Taxan-basierten Chemotherapie und einer Trastuzumab-basierten zielgerichteten Therapie gegen HER2) und Komplettresektion des Primärtumors eine invasive Resterkrankung im Brustresektat und/oder in den Lymphknoten pathologisch nachgewiesen wurde, die also keine pCR erreicht haben.

Die Patienten wurden stratifiziert nach klinischem Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose (vor Beginn der präoperativen Therapie inoperabel [Stadium T4NxM0 oder TxN2–3M0] vs. operabel [Stadium T1-3N0–1M0]), Hormonrezeptorstatus (ER-positiv und/oder PgR-positiv vs. ER-negativ und PgR-negativ/unbekannt), präoperativer Anti-HER2-Therapie (Trastuzumab vs. Trastuzumab und zusätzliche HER2-gerichetete Substanzen) und pathologischem Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie (positiv vs. negativ/unbekannt) einem der beiden adjuvanten Behandlungsarme Trastuzumab Emtansin (743 Patienten) bzw. Trastuzumab (743 Patienten) im Verhältnis 1:1 zugeordnet.

Der Datenschnitt für die Primäranalyse wurde am 25. Juli 2018 durchgeführt, nachdem 256 iDFS-Ereignisse eingetreten waren.



* Die präoperative systemische Behandlung wurde über mind. 6 Zyklen Chemotherapie mit einer Gesamtdauer von mind. 16 Wochen, einschließlich mind. 9 Wochen Trastuzumab (+/- weitere anti-HER2-gerichtete Therapien) und mind. 9 Wochen Taxan-basierter Chemotherapie als Anthrazyklin-haltiges oder Anthrazyklin-freies Therapieregime oder dosisdichtes Chemotherapieregime mit mind. 8 Wochen Taxan-basierter Therapie und 8 Wochen Trastuzumab verabreicht. Ein dosiseskalierendes dosisdichtes Regime mit Paclitaxel über 6 Wochen war erlaubt.
† Duale Anti-HER2-Therapie war im präoperativen Setting ebenfalls erlaubt.

Abbildung 2: Studiendesign der Studie KATHERINE

Studienziel und Endpunkte

Primäres Ziel der Studie ist die klinische Bewertung der Wirksamkeit der adjuvanten Behandlung mit Trastuzumab Emtansin (T-DM1) im Vergleich zu Trastuzumab basierend auf dem primären Wirksamkeitsendpunkt des invasiv-krankheitsfreien Überlebens (iDFS, invasive disease-free survival). Die Anti-HER2-Therapie wurde in beiden Studienarmen für maximal 14 Zyklen verabreicht.

Sekundäre Endpunkte waren unter anderem:

- iDFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs; iDFS-SPNBC)
- Krankheitsfreies Überleben (DFS)
- Gesamtüberleben (OS)
- Fernrezidivfreies Intervall (DRFI)
- Sicherheit und Verträglichkeit (UE, SUE, AESI, UE die zum Therapieabbruch führten, Laborwerte, Vitalzeichen, LVEF-Abfall, kardiale Sicherheit etc.)

Zudem wurden Symptomatik, gesundheitsbezogene Lebensqualität und der globale Gesundheitszustand aus Patientensicht anhand von validierten Fragenbögen erfasst (PRO/HRQoL mittels EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 und EQ-5D-VAS).

Weitere explorative Endpunkte waren Biomarkeranalysen, Immunogenität und Pharmakokinetik.

Stichprobenumfang

Die Studie wurde mit einer Power von 80 % geplant, um die Nullhypothese, dass zwischen den beiden Behandlungsarmen kein Unterschied in der Verteilung der iDFS-Events besteht (HR=1), versus der Alternativhypothese eines Unterschiedes (HR = 0,75) zum zweiseitigen Signifikanzniveau von alpha = 5 % zu testen. Dies entspricht einer Verbesserung des 3-Jahres-iDFS um 6,5 % von 70,0 % im Vergleichsarm auf 76,5 % im T-DM1-Arm. Basierend auf diesen Annahmen wären ca. 384 iDFS-Ereignisse notwendig.

Bei einer Rekrutierungszeit von ca. 35 Monaten und einer Nachbeobachtungszeit von ca. 10 Jahren (ab dem Datum der Randomisierung des ersten Patienten) wurde eine Fallzahl von 1.484 Patienten errechnet. Die finale iDFS-Analyse wird nach etwa 384 Ereignissen durchgeführt, was einem Zeitraum von ca. 64 Monaten ab Einschluss des ersten Patienten entspricht.

Bei einem geplanten Stichprobenumfang von 1.484 Patienten und einer Nachbeobachtungszeit von ca. 10 Jahren (ab dem Datum der Randomisierung des ersten Patienten) hat die Studie eine Power von ca. 56 %, um beim OS eine HR von 0,8 (entspricht einer Verbesserung des 3-Jahres-OS um 2,8 % von 85,0 % im Vergleichsarm auf 87,8 % im T-DM1-Arm) bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5 % zu detektieren.

Studienphasen

Die Studie besteht aus einer Screening-, einer Behandlungs- sowie einer Nachbeobachtungsphase. Die nach der Erstdiagnose erfolgte neoadjuvante Therapie sowie die Tumoroperation der Patienten waren bereits vor der Screeningphase abgeschlossen und somit nicht Teil der Studie.

Screeningphase: Nach der Einwilligungserklärung erfolgte innerhalb von 30 Tagen das Screening und die Berurteilung der Eignung zur Studienteilnahme sowie der Einschluss in die Studie. Die Randomisierung durfte nicht später als 12 Wochen nach der Operation erfolgen.

Behandlungsphase: Die Behandlungsphase begann mit dem ersten Tag, an dem die Patienten die Studienmedikation erhielten. Die Patienten erhielten die Studienmedikation über insgesamt 14 Zyklen (Komplettierung der neoadjuvant begonnenen Anti-HER2-Therapie auf insgesamt 1 Jahr). Die Behandlung wurde abgebrochen, falls es zum Wiederauftreten der Erkrankung oder zu inakzeptabler Unverträglichkeit kam. Patienten im T-DM1-Arm konnten im Falle eines Abbruchs der T-DM1-Therapie die Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab auf insgesamt 14 Zyklen komplettieren, sofern keine Bedenken bezüglich Unverträglichkeiten gegen die Trastuzumab-Komponente bestanden.

Nachbeobachtungsphase: Die Patienten werden nach Abschluss der Behandlung mit der Studienmedikation für bis zu 10 Jahre nach Randomisierung des ersten Patienten hinsichtlich eines Wiederauftretens der Erkrankung, des Gesamtüberlebens und des Auftretens von SUE, bedeutsamen UE (AE of concern) mit vermutetem Kausalzusammenhang mit der Studienmedikation, sowie der Entstehung von Krebserkrankungen und kongenitalen

Anomalien/Geburtsdefekten weiterbeobachtet. Die Nachbeobachtung erfolgt innerhalb der ersten beiden Jahre nach Studieneinschluss alle 3 Monate (± 28 Tage) und in den Jahren 3-5 alle 6 Monate (± 28 Tage). In den Jahren 6-10 erfolgt die Kontrolle alle 12 Monate (± 42 Tage).

Bei Patienten, die ein Rezidiv entwickelt haben, erfolgt eine Kontrolle hinsichtlich des Gesamtüberlebens und weiterer Rezidivereignisse einmal jährlich beginnend 1 Jahr nach dem ersten Auftreten des Rezidivs.

Datenschnitte

Interimanalyse zur Verträglichkeit

Im Verlauf der Studie wurden die anfallenden Daten zur Verträglichkeit mindestens einmal ca. alle 6 Monate durch das unabhängige Daten-Monitoringkomitee (iDMC) überprüft, bis der letzte Patient die Studienbehandlung abgeschlossen hatte. Zusätzlich wurden in diesem Zeitraum alle 3 Monate Daten zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE) und Todesfällen durch das iDMC geprüft. Im Rahmen der geplanten Interimanalyse bewertete das iDMC auch Verträglichkeit und Wirksamkeit. Bei jedem iDMC-Review wurden dem iDMC durch eine unabhängige Daten-Koordinierungskomission (iDCC) relevante Verträglichkeitsinformationen aus weiteren laufenden T-DM1-Studien bereitgestellt.

Gemäß dem Studienprotokoll war vor dem Datenschnitt eine präspezifizierte Interimanalyse zur Verträglichkeit durch das iDMC geplant. Diese Interimanalyse erfolgte, nachdem die ersten 600 Patienten randomisiert waren und für 3 Monate unter Beobachtung standen (etwa 21 Monate nach Studieneinschluss des ersten Patienten). Das iDMC bewertete Todesfälle und hepatische Ereignisse.

Das *clinical events committee*, ein unabhängiges Beratungsgremium zur Beurteilung spezifischer Sicherheitsendpunkte, berichtete zusätzlich regelmäßig die Ergebnisse zum Auftreten kardialer und hepatischer Ereignisse an das iDMC.

1. Datenschnitt vom 25. Juli 2018 (konfirmatorische Primäranalyse für den primären Endpunkt iDFS)

Gemäß Studienprotokoll war eine Interimanalyse für den primären Endpunkt iDFS geplant, welche nach Eintreten von 256 Ereignissen (67 %) der für die finale Analyse geplanten 384 iDFS-Ereignisse am 25. Juli 2018 erfolgte. Da die für diese Interimanalyse festgelegte Wirksamkeitsgrenze für den primären Endpunkt erreicht wurde, erfolgte zum Datenschnitt eine vollständige Analyse über alle Endpunkte (Wirksamkeit, Sicherheit, Lebensqualität). Diese Analyse stellt die konfirmatorische Primäranalyse für den primären Endpunkt iDFS sowie die 1. Interimanalyse für den sekundären Endpunkt OS dar.

FDA Safety Update Report vom Februar 2019

Aufgrund der Standardanforderung der FDA wurde mit den Daten vom 06. Dezember 2018 knapp 5 Monate nach dem 1. Datenschnitt ein Safety Update Report erstellt.

Geplante weitere Datenschnitte

- Nach 384 iDFS Ereignissen - Follow-up iDFS Analyse und 2. Interimanalyse OS

Die Follow-up (FU) Analyse für den primären Endpunkt iDFS, welche initial als finale Analyse geplant war, soll nach Erreichen von 384 Ereignissen durchgeführt werden. Nach den statistischen Annahmen hätte diese 64 Monate nach Einschluss des ersten Patienten (First-Patient In, FPI) erfolgen sollen. Allerdings war die erforderliche Anzahl an Ereignissen für den ersten Datenschnitt nicht nach 48 Monaten, sondern mit einer Zeitverzögerung von 17 Monaten eingetreten, sodass die finale Analyse für iDFS 81 Monate nach FPI erwartet wird. Zu diesem Zeitpunkt erfolgt auch die zweite OS-Interimanalyse.

- 2 Jahre nach der iDFS FU Analyse - 3. Interimanalyse OS (geplant nach 279 Ereignissen)

Die dritte OS-Interimanalyse erfolgt etwa 2 Jahre nach der zweiten OS-Interimanalyse.

- 10 Jahre nach FPI - finale OS-Analyse (geplant nach 367 Ereignissen)

Die finale OS-Analyse erfolgt nach 367 beobachteten Todesfällen, welches etwa 10 Jahre nach Randomisierung des ersten Patienten der Fall sein wird.

Im Studienprotokoll ist festgelegt, dass der Sponsor sich das Recht zum vorzeitigen Studienabbruch vorbehält.

Studienmedikation

Die Patienten erhielten in einem 21-Tage-Zyklus an Tag 1 Trastuzumab oder Trastuzumab Emtansin (T-DM1) als Infusion. Die Behandlung erfolgte über maximal 14 Zyklen. Im Fall von unerwünschten Ereignissen unter T-DM1 war gemäß Protokoll eine Dosisreduktion von bis zu zwei Stufen auf eine Minimaldosis von 2,4 mg/kg möglich (siehe Tabelle 4-16). Dosisunterbrechungen von bis zu 42 Tagen seit der letzten verabreichten Dosis waren zulässig. Nach einer Dosisunterbrechung aufgrund eines UE war nach Rückgang des UE die Fortführung der Behandlung mit einer um eine Dosisstufe reduzierten Dosis möglich. Trat bei einer Dosis von 2,4 mg/kg T-DM1 ein Ereignis auf, wurde die Behandlung abgebrochen. Die Dosis von T-DM1 durfte nach Reduktion nicht wieder erhöht werden. Patienten im T-DM1-Arm konnten nach Abbruch der T-DM1-Therapie mit Trastuzumab weiterbehandelt werden, um insgesamt 14 Zyklen einer adjuvanten Anti-HER2-Therapie und damit die Komplettierung der Anti-HER2-Therapie auf insgesamt 1 Jahr zu ermöglichen, falls keine Bedenken bezüglich Unverträglichkeiten gegen die Trastuzumab-Komponente bestanden. Für Trastuzumab war keine Dosisreduktion vorgesehen.

Tabelle 4-16: Dosisreduktion von T-DM1

Dosisstufe	**Dosis**
0	3,6 mg/kg
-1	3,0 mg/kg
-2	2,4 mg/kg
Indikation für eine weitere Dosisreduktion	Abbruch der T-DM1-Therapie
T-DM1 = Trastuzumab Emtansin	

Analysepopulationen

Insgesamt wurden 1.925 Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, bei denen nach einer präoperativen systemischen Behandlung (bestehend aus einer vollständigen Taxan-basierten Chemotherapie und einer Trastuzumab-basierten zielgerichteten Therapie gegen HER2) und Komplettresektion eine invasive Resterkrankung im Brustresektat und/oder in den Lymphknoten pathologisch nachgewiesen wurde, für die Studie gescreent. Von diesen wurden 1.486 Patienten aus 268 Zentren in 28 Ländern 1:1 auf die zwei Arme randomisiert.

Für die Auswertung der Studie wurden zwei Analysepopulationen definiert, die Intention-to-Treat-Population (ITT) und die Safety-Population (SAF).

Die ***Intention-to-treat-Population (ITT)*** ist die Population für die Auswertung der Endpunkte zur Wirksamkeit. Sie umfasst alle Patienten, die in die Studie randomisiert wurden, unabhängig davon, ob sie die Studienmedikation erhalten haben (n = 1.486). Patienten werden in dem Studienarm ausgewertet, zu dem sie per Randomisierung zugeteilt wurden (T-DM1: n = 743, Trastuzumab: n = 743).

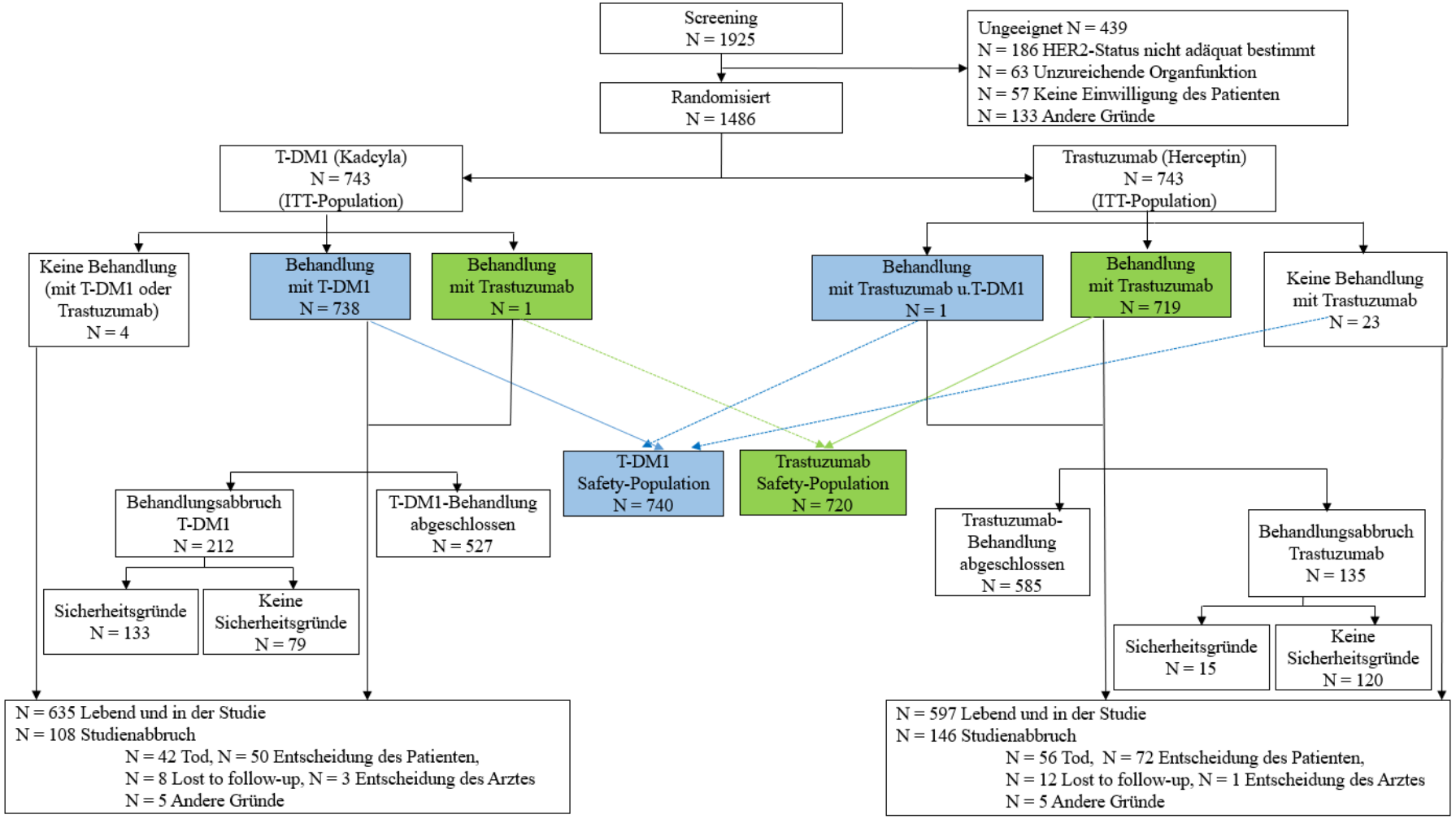
Die ***Safety-Population (SAF)*** ist die Population zur Auswertung der Endpunkte zur Verträglichkeit und umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation erhalten haben. Die insgesamt 1.460 Patienten der SAF verteilen sich auf 740 Patienten im T-DM1-Arm und 720 Patienten im Vergleichsarm (Trastuzumab). 23 Patienten, die gemäß Randomisierung dem Trastuzumab-Arm zugeteilt waren, und 4 Patienten, die dem T-DM1-Arm zugeteilt waren, erhielten nicht die gemäß Randomisierung geplante Therapie. Ein Patient, der gemäß Randomisierung dem Vergleichsarm mit Trastuzumab zugeteilt war, erhielt mindestens eine Dosis T-DM1 und wurde daher in der Analyse der Safety-Population im T-DM1-Arm berücksichtigt. Dies gilt umgekehrt auch für einen Patienten aus dem Vergleichsarm, der dementsprechend im Trastuzumab-Arm berücksichtigt wurde.

Ein Patient wurde außerdem irrtümlicherweise doppelt randomisiert. Zuerst wurde er in den Trastuzumab-Arm randomisiert, erhielt aber kein Trastuzumab. Der Patient wurde danach in den T-DM1-Arm randomisiert und mit T-DM1 behandelt. Dieser Patient wird bei den Analysen nur jeweils einmal gewertet. In der ITT-Population wird dieser Patient dem Trastuzumab-Arm zugeordnet. Aufgrund seiner tatsächlichen Behandlung mit T-DM1 wird der Patient in der Safety-Population im T-DM1-Arm berücksichtigt.

Zusätzlich wurde eine Population für die Analysen zur Pharmakokinetik (*Pharmacokinetic-evaluable-Population*) im Studienbericht definiert. Die Analysen zur Pharmakokinetik werden im vorliegenden Dossier nicht dargestellt, da diese im Rahmen der Nutzenbewertung nicht relevant sind.

Patientenfluss

Nachfolgend ist die Verteilung der Patienten auf die Studienarme sowie im Studienverlauf dargestellt.



ITT = Intention To Treat; LTFU = Lost to Follow-Up; N = Anzahl Patienten; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin; UE = Unerwünschtes Ereignis

Abbildung 3: Patientenfluss der Studie KATHERINE zum primären Datenschnitt 25. Juli 2018 [81]

Zum Einschluss in die Studie wurden 1.925 Patienten gescreent. Davon wurden 439 Patienten ausgeschlossen. Insgesamt wurden 1.486 Patienten im Verhältnis 1:1 in die Studie randomisiert: 743 Patienten im T-DM1-Arm und 743 Patienten im Trastuzumab-Arm. Zum Zeitpunkt des 1. Datenschnitts am 25. Juli 2018 befanden sich im Trastuzumab-Arm noch 597 Patienten, im T-DM1-Arm noch 635 Patienten in der Studie.

Patientenpopulation

Die folgenden therapierelevanten Patientencharakteristika wurden in der Studie KATHERINE erhoben (Tabelle 4-14 und Tabelle 4-15) und im vorliegenden Dossier dargestellt:

1) Demographische und allgemeine Charakteristika:

- Alter
- Altersgruppe
- Geschlecht
- Ethnizität
- Ethnische Zugehörigkeit
- Geographische Region
- Gewicht
- Größe
- BMI (WHO-Klassifikation)
- Hormonrezeptorstatus bei Erstdiagnose (IxRS und eCRF)
- Präoperative anti-HER2-gerichtete Therapie (IxRS und eCRF)
- Präoperative Therapie mit Pertuzumab (eCRF)
- Präoperative Therapie mit Anthrazyklin
- Menopausaler Status bei Screening
- ECOG-PS
- LVEF vor Beginn der präoperativen Chemotherapie
- LVEF bei Screening
- EKG bei Screening

2) Krankheitscharakteristika:

- Lokalisation des Primärtumors
- Zeit von Erstdiagnose bis Randomisierung
- Histologischer Subtyp
- Histologisches Grading
- Östrogenrezeptorstatus (ER) des Primärtumors
- Progesteronrezeptorstatus (PgR) des Primärtumors
- ER/PgR-Status des Primärtumors
- Tumorstadium bei Erstdiagnose
- Lymphknotenstatus bei Erstdiagnose
- Pathologische Beurteilung der Lymphknoten bei Erstdiagnose
- Anzahl positiver Lymphknoten bei Erstdiagnose
- Tumorstadium (bei Operation)
- Lymphknotenstatus (bei Operation)
- Pathologische Beurteilung der Lymphknoten bei OP nach präoperativer Therapie
- Anzahl positiver Lymphknoten (bei Operation)

Studienpopulation

Die in der Studie KATHERINE eingeschlossenen Patienten hatten folgende Merkmale zu Studienbeginn: Sie waren im Mittel 49,1 Jahre alt. Fast alle Patienten waren weiblich (99,7 %), mehrheitlich weiß (72,8 %) und in etwas über der Hälfte der Fälle prämenopausal (54,6 %). Die Patienten kamen zu 54,2 % aus Westeuropa, 22,5 % aus USA/Kanada, 6,8 % aus Asien/Pazifik, 9,4 % aus Lateinamerika und 7,1 % aus anderen Ländern. Die Studienpatienten hatten alle einen ECOG-PS von 0 bis 1. Davon hatten die meisten Patienten einen ECOG-PS von 0 (81,4 %).

Alle Studienpatienten waren nach IHC und/oder FISH HER2-positiv (zentral bestimmt). Einen positiven Hormonrezeptorstatus wiesen 72,3 % auf, rund 27,7 % hatten einen negativen bzw. unbekannten Hormonrezeptorstatus bei Erstdiagnose. Als präoperative Anti-HER2-Therapie hatten 80,5 % der Patienten Trastuzumab erhalten, 19,5 % eine Kombination aus Trastuzumab und einer weiteren zielgerichteten Anti-HER2-Therapie, in diesem Fall überwiegend eine Kombination aus Trastuzumab und Pertuzumab (18,3 %). Eine Anthrazyklin-haltige präoperative Chemotherapie hatten 76,9 % der Patienten und 23,1 % eine Anthrazyklin-freie präoperative Chemotherapie erhalten. Nach klinischem Staging bei

Erstdiagnose vor Beginn der präoperativen Therapie wiesen 50,7 % der Patienten einen Tumorstatus cT2 auf. Im pathologischen Staging nach der neoadjuvanten Therapie und Operation hatten 67,1 % der Patienten ein Tumorstadium von ypT0 oder ypT1 und 24,2 % ypT2.

Bei Erstdiagnose hatten 32,0 % der Patienten eine nodal-negative Erkrankung und 67,6 % eine nodal-positive Erkrankung. Im pathologischen Staging nach der neoadjuvanten Therapie wiesen 45,7 % der Patienten zum Zeitpunkt der Operation eine nodal-negative Erkrankung, 46,3 % eine nodal-positive Erkrankung (29,1 % ypN1, 12,7 % ypN2, 4,5 % ypN3) und 7,9 % einen unbekannten Lymphknotenstatus auf.

Grundsätzlich sind die demographischen und die Krankheitscharakteristika zwischen den beiden Behandlungsarmen vergleichbar (siehe Tabelle 4-14 und Tabelle 4-15).

Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext wird nachfolgend sowohl im Hinblick auf allgemeine Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter und ethnische Zugehörigkeit, als auch bezüglich krankheitsspezifischer Kriterien sowie behandlungsbezogener Aspekte bewertet.

Brustkrebs ist eine Erkrankung, die hauptsächlich Frauen betrifft. Der Anteil der Brustkrebs-Neudiagnosen bei Männern liegt bei etwa 1 %. [75] Aufgrund der Seltenheit von Brustkrebs bei Männern wurden in der Studie KATHERINE mit über 99 % fast ausschließlich weibliche Patienten eingeschlossen. Die Verteilung zwischen männlichen und weiblichen Patienten entspricht damit der Versorgungsrealität in Deutschland.

Mit einem durchschnittlichen Alter von 49,1 Jahren (Median: 49 Jahre; Min-Max: 23-80 Jahre) sind die Patienten der Studie KATHERINE vergleichbar mit neoadjuvant vorbehandelten Patienten mit frühem Brustkrebs in Deutschland (unabhängig vom HER2-Status), deren Alter im Durchschnitt bei 51,5 Jahren liegt. [99] Die Verteilung des Menopausenstatus ist altersgemäß. In der Studie KATHERINE, für welche die Patienten hauptsächlich in Europa und Nordamerika rekrutiert wurden, waren insgesamt ca. 73 % der Patienten weiß. Aus 47 deutschen Zentren kamen insgesamt 292 Patienten. Mehr als die Hälfte der Patienten kam aus Westeuropa, sodass sich die Studienergebnisse in Bezug auf Alter, ethnische Zugehörigkeit und geographische Region sehr gut auf den deutschen Versorgungskontext übertragen lassen.

Der Allgemeinzustand der Patienten in der Studie wurde anhand des ECOG-PS erfasst. Alle eingeschlossenen Patienten wiesen zu Studienbeginn einen ECOG-PS von „0“ oder „1“ (81 % bzw. 19 %) auf. Grad 0 entspricht einer normalen, uneingeschränkten körperlichen Aktivität, Grad 1 einer mäßig eingeschränkten körperlichen Aktivität und Arbeitsfähigkeit, ohne Bettlägerigkeit. Vergleichbare Ergebnisse zeigten die unter anderem in Deutschland dokumentierten Daten von 1.532 neoadjuvant behandelten Patienten. Auch hier wies die Mehrzahl der Patienten (96 %) einen ECOG-PS von „0“ oder „1“ auf. [100]

Einen positiven Hormonrezeptorstatus wiesen 72 %, einen negativen bzw. unbekannten Hormonrezeptorstatus 28 % der Patienten in der Studie KATHERINE auf. In der Versorgungsrealität haben 65 % der neoadjuvant behandelten Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs einen positiven Hormonrezeptorstatus. [101] Da Hormonrezeptor-positive Patienten nach der neoadjuvanten Therapie häufiger als Hormonrezeptor-negative Patienten noch eine invasive Resterkrankung aufweisen, ist ihr Anteil im Studienkollektiv etwas höher. Auch die Verteilung des Tumorstadiums bei Erstdiagnose mit mehrheitlich T2 Tumoren und mehrheitlich T0 bzw. T1 Tumoren nach neoadjuvanter Therapie entspricht der Versorgungsrealität im neoadjuvanten bzw. adjuvanten Setting. [102]

Präoperativ haben knapp 77 % der Patienten in der Studie KATHERINE ein Anthrazyklin-haltiges Chemotherapieregime erhalten, 23 % ein Anthrazyklin-freies Regime. Diese Verteilung spiegelt sehr gut den Anteil der Anthrazyklin-haltigen Chemotherapieregime von 76 % im klinischen Alltag in Deutschland wider.[101]

Zusammenfassend entspricht die Studienpopulation der Studie KATHERINE sowohl im Hinblick auf allgemeine Patientencharakteristika wie Geschlecht, Alter und ethnische Zugehörigkeit, als auch bezüglich krankheitsspezifischer Kriterien dem deutschen Versorgungskontext von Patienten in der adjuvanten Behandlung des HER2-positiven frühen Brustkrebs.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-17: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
KATHERINE	ja	ja	nein	nein	ja	ja	niedrig
RCT = Randomisierte kontrollierte Studie							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

In der randomisierten, kontrollierten, offenen Parallelgruppenstudie KATHERINE wurden die Patienten im Verhältnis 1:1 auf die beiden Studienarme verteilt. Die Randomisierung der Patienten zu einem der beiden Arme erfolgte zentral durch Verwendung eines webbasierten interaktiven Antwortsystems (IxRS, interactive web/voice based Response System).

Generell hätten Arzt und Patient die Behandlung mit Trastuzumab Emtansin (T-DM1) am charakteristischen Nebenwirkungsprofil von T-DM1 erkennen können. Zudem erfordert das Auftreten von bestimmten UE unter der Therapie mit Trastuzumab Emtansin Dosisanpassungen oder einen Therapiewechsel (siehe Tabelle 4-13). Deshalb ist die Studie nicht verblindet.

Das Randomisierungsschema ermöglichte die Balancierung der Studienarme bezüglich der Stratifizierungsfaktoren: Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose (vor Beginn der präoperativen Therapie inoperabel [Stadium T4NxM0 oder TxN2–3M0] vs. operabel [Stadium T1-3N0–1M0]), Hormonrezeptorstatus (ER-positiv und/oder PgR-positiv vs. ER-negativ und PgR-negativ/unbekannt), präoperative Anti-HER2-Therapie (Trastuzumab vs. Trastuzumab plus zusätzliche anti-HER2-gerichetete Substanzen) und pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie (positiv vs. negativ/unbekannt).

Trotz der fehlenden Verblindung und der Möglichkeit des Therapiewechsels (siehe auch Abschnitt 4.2.5.4) wird das Verzerrungspotenzial auf Studienebene als niedrig betrachtet. Die

Auswirkungen der genannten Aspekte auf das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene werden für jeden Endpunkt separat bewertet.

Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81, 93] Sonstige das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert. Insgesamt wurde das Verzerrungspotenzial auf Studienebene daher mit „niedrig“ beurteilt. Details zur Bewertung des Verzerrungspotenzials sind in Anhang 4-F zu finden.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-18: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Mortalität	Morbidität	Gesundheits-bezogene Lebensqualität	Verträglichkeit
KATHERINE	-Gesamtüberleben (OS) -DFS (als Surrogat für OS)	-Krankheitsfreies Überleben (DFS) ergänzend: -DFS-Rezidivrate -Fernrezidivfreies Intervall (DRFI) ergänzend: -Fernrezidivrate -Symptomatik mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 -Gesundheitsstatus mittel EQ-5D-VAS	-HRQoL mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23	-Generelle Verträglichkeit -Spezifische Verträglichkeit

DFS = Krankheitsfreies Überleben; DRFI = Fernrezidivfreies Intervall; EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D = European Quality of Life – 5 Dimensions; HRQoL = Health Related Quality of Life; OS = Gesamtüberleben; Pat. = Patienten; VAS = Visuelle Analog Skala

4.3.1.3.1 Endpunkt – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch

dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

– Ergebnisse der ITT-Analyse
– Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
– dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
– bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
– bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
– entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
– Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
– Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]).

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,

2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),

3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,

5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:

- UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [AESI]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).

7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu

vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

4.3.1.3.1.1 Mortalität – RCT

4.3.1.3.1.1.1 Gesamtüberleben – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-19 Operationalisierung des Endpunkts Gesamtüberleben – aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Operationalisierung
KATHERINE	**Gesamtüberleben** Gesamtüberleben (overall survival, OS) ist definiert als Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum Tod durch jedwede Ursache. Zensierung Patienten, die noch leben oder als „lost to follow-up“ verzeichnet sind, werden zum Zeitpunkt der Datenanalyse zum letzten bekannten Datum, an dem sie lebten, zensiert. Patienten, für die keine Informationen nach der Baseline vorliegen, werden mit dem Tag der Randomisierung plus einem Tag zensiert. Analyse des krankheitsfreien Überlebens (DFS) als Surrogat für OS Die Beschreibung der Operationalisierung des krankheitsfreien Überlebens (DFS), das als Surrogatendpunkt für Gesamtüberleben (OS) und als Morbiditätsendpunkt dargestellt wird, findet sich in Tabelle 4-24. Analysepopulation Im Dossier werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten. Für die Datenauswertung wurde der Datenschnitt vom 25. Juli 2018 berücksichtigt.
DFS = Krankheitsfreies Überleben; ITT = Intention to Treat; OS = Gesamtüberleben; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-20: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesamtüberleben (OS) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
KATHERINE	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
ITT = Intention to Treat; OS = Gesamtüberleben; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird trotz des offenen Studiendesigns als „niedrig“ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). KATHERINE ist eine randomisierte, kontrollierte, offene Parallelgruppenstudie. Die Erhebung des Endpunktes Gesamtüberleben erfolgt unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren. Entsprechend kann von einer unverzerrten Bewertung ausgegangen werden. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n=71 Patienten (9,56 %) im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird nicht als Verzerrungsfaktor für die Ergebnisse des Gesamtüberlebens betrachtet. Denn die Fortsetzung der Therapie mit Trastuzumab bei fehlender medizinischer Kontraindikation entspricht dem gültigen Therapiestandard einer Komplettierung der Anti-HER2-Therapie auf insgesamt 12 Monate, die die Patienten nach Abbruch der Therapie mit T-DM1 auch außerhalb der Studie hätten erhalten müssen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81, 93] Weitere das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Gesamtüberleben als niedrig eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotenzials sind in Anhang 4-F zu finden.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Gesamtüberleben für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassen

Tabelle 4-21: Ergebnisse für den **Endpunkt Gesamtüberleben (OS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

KATHERINE	T-DM1		Trastuzumab		T-DM1 vs. Trastuzumab unstratifizierte Analyse Hazard Ratio [95 % KI] p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Gesamtüberlebensdauer in Monaten Median [95 % KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Gesamtüberlebensdauer in Monaten Median [95 % KI]	
Gesamtüberleben[a]	42/743 (5,7)	NE [NE; NE]	56/743 (7,5)	NE [NE; NE]	0,70 [0,47; 1,05] 0,0848
Krankheitsfreies Überleben (DFS) als Surrogat für Gesamtüberleben[b]	98/743 (13,2)	NE [NE; NE]	167/743 (22,5)	NE [NE; NE]	0,53 [0,41; 0,68] < 0,0001

a: Zeit von der Randomisierung bis zum Tod durch jedwede Ursache

b: Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten eines Rezidivs (ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs, eines sekundären Primärkarzinoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation), ipsilateralen oder kontralateralen DCIS oder Tod jedweder Ursache, je nachdem, was zuerst auftritt)

Statistik: Hazard Ratio und 95 % KI: unstratifiziertes Cox Modell, p-Wert: unstratifizierter Log-Rank Test

% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; DCIS = Duktales Karzinom *in situ*; DFS = Krankheitsfreies Überleben; KI = Konfidenzintervall; NE = Nicht erreicht; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; OS = Gesamtüberleben; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Tabelle 4-22: **Prädiktion** des Ergebnisses für den **Endpunkt Gesamtüberleben (OS)** für die **Zulassungspopulation der Studie KATHERINE** auf Basis der Ergebnisse der Surrogatvalidierung SV2 (s. Abschnitt 4.5.4) unter Verwendung des Ergebnisses für den Endpunkt DFS aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

Endpunkt	**T-DM1 vs. Trastuzumab** **Hazard Ratio** **[95 % KI]**
Krankheitsfreies Überleben (DFS)[a], aus der KATHERINE zum Datenschnitt 25. Juli 2018	0,53 [0,41; 0,68]
Gesamtüberleben (OS), abgeleitet aus DFS über die Surrogatfunktion SV2	0,55[b] [0,43; 0,72]

a: Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten eines Rezidivs (ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs, eines sekundären Primärkarzinoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation), ipsilateralen oder kontralateralen DCIS oder Tod jedweder Ursache je nachdem, was zuerst auftritt)

b: Surrogatvalidierung mit aggregierten Daten. Lineare Regression über die methodisch zweifelsfreien Studien (ohne HORG, Regressionsgleichung: $\ln(HR_{OS}) = 0{,}013 + 0{,}951\ln(HR_{DFS})$

DCIS = Duktales Karzinom *in situ*; DFS = Krankheitsfreies Überleben; ITT = Intention to Treat; KI: = Konfidenzintervall; OS = Gesamtüberleben; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts am 25. Juli 2018 traten 98 Todesfälle auf: 42 Todesfälle (5,7 %) unter T-DM1 im Vergleich zu 56 Todesfällen (7,5 %) unter Trastuzumab. Die Ergebnisse für OS (HR = 0,70; 95 % KI [0,47; 1,05]; p = 0,0848) zeigen bisher zwar noch keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsarmen, jedoch bereits zu diesem Zeitpunkt einen eindeutig positiven Trend zugunsten T-DM1. Die Kaplan-Meier-Abbildung zeigt, dass sich die Kurven bereits zu trennen beginnen (Abbildung 4). Nach 3 Jahren besteht ein absoluter Unterschied von 1,59 %, nach 3,5 Jahren von 2,31 % und nach vier Jahren von 3,19 % zugunsten der Therapie mit T-DM1 (Tabelle 4-23).

Die Daten zum Datenschnitt 25. Juli 2018 für den Endpunkt Gesamtüberleben (erste Interimanalyse für OS) sind noch als unreif zu betrachten. Mit 98 Todesfällen sind erst 27 % der für die finale Analyse des Gesamtüberlebens erwarteten Ereignisse eingetreten. Das mediane Gesamtüberleben wurde in beiden Armen noch nicht erreicht.

Aufgrund einer Nachfrage der EMA im Rahmen des Zulassungsprozesses wurde ausgewertet, wie viele Patienten mit Stand zum 06. Mai 2019 verstorben waren. Die 5-Jahresrate der Patienten ohne Ereignis betrug 91,1 % im T-DM1-Arm und 88,1 % im Trastuzumab-Arm. Die Ergebnisse waren konsistent zu den Daten der Primäranalyse, sind aber weiter als unreif zu betrachten. [103]

Die finale OS-Analyse erfolgt nach 367 Ereignissen ca. 10 Jahre nach Randomisierung des ersten Patienten.

Bei der Behandlung von Patienten mit frühem Brustkrebs ist eine Aussage zum Gesamtüberleben aufgrund der bereits erreichten niedrigen Mortalitätsraten erst nach sehr langen Beobachtungszeiten möglich. Ein Abwarten der kompletten Beobachtungszeit würde Patienten mit einem bedeutsamen Rückfallrisiko eine innovative und wirksame Therapie vorenthalten. Das DFS wird als patientenrelevantes Surrogat für das Gesamtüberleben allgemein akzeptiert und daher hier entsprechend für die Bewertung herangezogen. [1-3]

DFS wurde für die adjuvante Therapie mit Anti-HER2-Antikörpern von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs als Surrogat für OS validiert (Details s. 4.5.4). Das Assoziationsmaß (R^2), das sich aus der Surrogatvalidierung für die Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs ergibt, beträgt 0,91 und liegt damit deutlich über der international akzeptierten Grenze von $R^2 = 0,75$. [33, 104]

In der Studie KATHERINE zeigt sich in der ITT-Population für DFS ein statistisch signifikanter Vorteil für T-DM1 gegenüber dem Vergleichsarm mit Trastuzumab (HR = 0,53; 95 % KI [0,41; 0,68]; p < 0,0001). Aus dem signifikanten Vorteil für die Therapie mit T-DM1 für den Endpunkt krankheitsfreies Überleben kann man aufgrund dessen validierter Surrogatfunktion ableiten, dass im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mit der adjuvanten Therapie mit T-DM1 weniger Patienten an ihrer Brustkrebserkrankung sterben:

Basierend auf den Ergebnissen der Surrogatvalidierung SV2 ergibt sich bei einer HR für DFS von 0,53 (95 % KI [0,41; 0,68]) ein OS-Ergebnis mit einer HR von 0,55 (95 %

KI [0,43; 0,72]) (siehe Tabelle 4-22). Damit zeigt sich ein signifikanter Vorteil für das Gesamtüberleben. Dies wird unterstützt durch die Analysen zum beobachteten Gesamtüberleben (OS) und die dazugehörigen Kaplan-Meier-Kurven sowie durch die signifikante Reduktion des Risikos für Fernmetastasen durch T-DM1.

Damit reduziert die adjuvante Therapie mit Trastuzumab Emtansin für Patienten, die nach einer neoadjuvanten Therapie keine pCR erreicht haben, das Risiko zu versterben deutlich und erhöht somit die Chance auf Heilung.

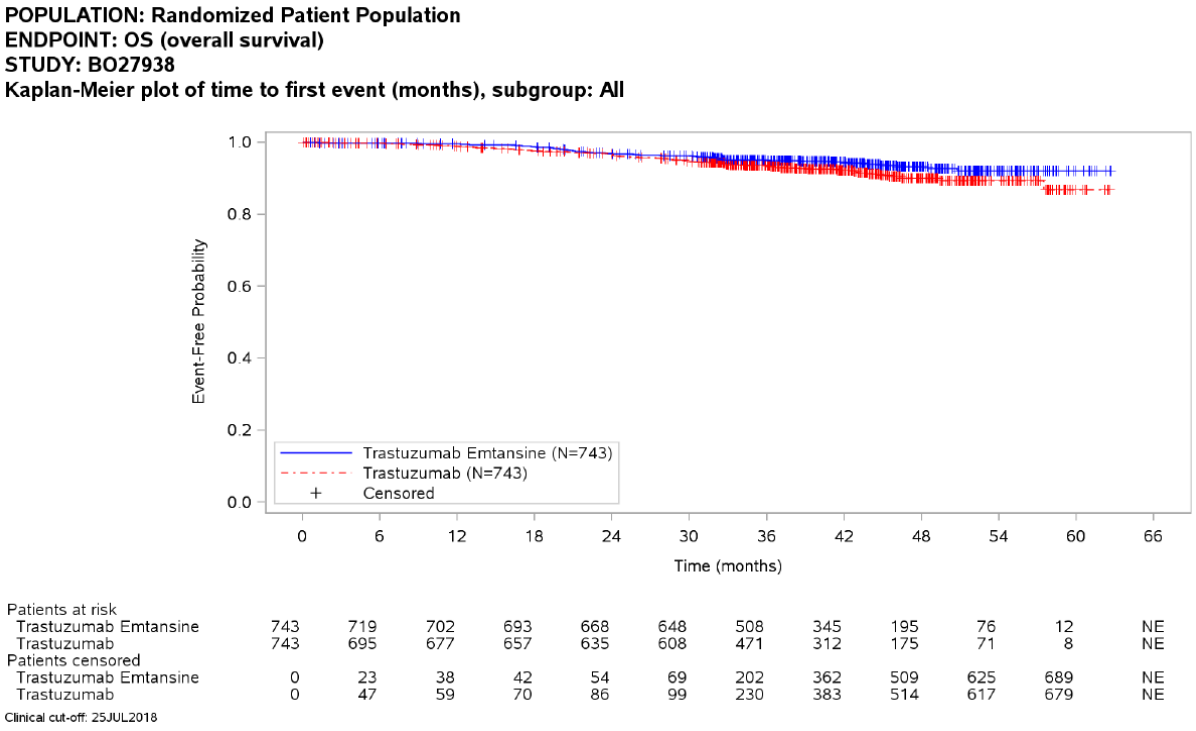


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt Gesamtüberleben, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

Tabelle 4-23: Überlebensraten für den **Endpunkt Gesamtüberleben (OS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

Gesamtüberleben[a]	**T-DM1**		**Trastuzumab**		**Absolute Differenz zwischen den ereignisfreien Anteilen T-DM1 vs. Trastuzumab (Δ in %)**
	Patienten noch unter Risiko (n)	**Anteil der Patienten ohne Ereignis (%) [95 % KI]**	**Patienten noch unter Risiko (n)**	**Anteil der Patienten ohne Ereignis (%) [95 % KI]**	
3-Jahresrate	508	95,18 [93,58; 96,79]	471	93,59 [91,71; 95,47]	1,59
3,5-Jahresrate	345	94,53 [92,77; 96,29]	312	92,22 [90,07; 94,37]	2,31
4-Jahresrate	195	93,22 [91,07; 95,38]	175	90,03 [87,30; 92,77]	3,19

a: Ereignis: Zeit von der Randomisierung bis zum Tod durch jedwede Ursache

% = Anteil der Patienten ohne Ereignis; Δ in % = Differenz zwischen den ereignisfreien Anteilen T-DM1 vs. Trastuzumab; DFS = Krankheitsfreies Überleben; KI = Konfidenzintervall; n = Patienten noch unter Risiko; OS = Gesamtüberleben; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die Nutzenbewertung beruht auf einer großen randomisierten kontrollierten Studie. Da keine weiteren randomisierten kontrollierten Studien vorliegen, wurden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sei auf Abschnitt 4.3.1.2.1 verwiesen.

4.3.1.3.1.2 Morbidität – RCT

4.3.1.3.1.2.1 Krankheitsfreies Überleben – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-24: Operationalisierung des Endpunkts krankheitsfreies Überleben (DFS) – aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Operationalisierung
KATHERINE	**<u>Krankheitsfreies Überleben (DFS)</u>** Das **krankheitsfreie Überleben (DFS)** ist definiert als die Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse: ipsilaterales invasives lokales Brustkrebsrezidiv, ipsilaterales invasives regionäres Brustkrebsrezidiv, Fernrezidiv, kontralateraler invasiver Brustkrebs, sekundäres Primärkarzinom (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation), ipsilaterales oder kontralaterales DCIS oder Tod jedweder Ursache, je nachdem, was zuerst auftritt. Roche stellt in Übereinstimmung mit dem Beschluss des G-BA zur Nutzenbewertung von Pertuzumab im adjuvanten Anwendungsgebiet und basierend auf der Niederschrift der G-BA-Beratung zu Trastuzumab Emtansin im adjuvanten Anwendungsgebiet DFS als bewertungsrelevanten Endpunkt dar. [13, 37] Subgruppenanalysen werden nur für den Hauptendpunkt DFS durchgeführt, nicht für die ergänzenden Analysen. Das krankheitsfreie Überleben wird anhand einer Time-to-event-Analyse (TTE) bewertet. <u>Ergänzende Analysen zu DFS</u> Bei dem Endpunkt krankheitsfreies Überleben (DFS) handelt es sich um einen kombinierten Endpunkt, der sich aus Komponenten der Endpunktkategorien Mortalität und Morbidität zusammensetzt. Deshalb werden neben den Ergebnissen des Gesamtendpunkts noch die Ergebnisse ”Zeit bis zum DFS-Rezidiv” und ”Zeit bis zum Tod jedweder Ursache” dargestellt. Die **DFS-Rezidivrate** wird ebenfalls ergänzend insgesamt und mit der Einzelkomponente „DFS-Rezidivrate ohne Tod“ dargestellt. Darüber hinaus werden die Inzidenzen der Einzelereignisse der Vollständigkeit halber aufgeführt. Die DFS-Rezidivrate ist definiert als der Anteil der Patienten, die einen Krankheitsrückfall in Form einer Krebserkrankung erleiden. Als Ereignis galt das erste Auftreten eines der oben beschriebenen Ereignisse. Aus Transparenzgründen werden die Ergebnisse für den primären und den sekundären Endpunkt iDFS ergänzend dargestellt. Die Ereignisse, die die beiden Endpunkte zum invasiv-krankheitsfreien Überleben (iDFS) definieren, sind Teil der Definition für DFS: Das invasiv-krankheitsfreie Überleben (**iDFS, primärer Studienendpunkt**) ist definiert als die Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse: ipsilaterales invasives lokales Brustkrebsrezidiv, ipsilaterales invasives regionäres Brustkrebsrezidiv, Fernrezidiv, kontralateraler invasiver Brustkrebs oder Tod jedweder Ursache einschließlich Brustkrebs, nicht-Brustkrebs oder unbekannter Ursache je nachdem, was zuerst auftritt. Das invasiv-krankheitsfreie Überleben (**iDFS, sekundärer Studienendpunkt**) ist definiert als die Zeit vom Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines der folgenden Ereignisse: ipsilaterales invasives lokales Brustkrebsrezidiv, ipsilaterales invasives regionäres Brustkrebsrezidiv, Fernrezidiv, kontralateraler invasiver Brustkrebs,

Studie	Operationalisierung
	sekundäres Primärkarzinom (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation) oder Tod jedweder Ursache, je nachdem, was zuerst auftritt. Die **iDFS-Rezidivrate** (basierend auf der Definition von iDFS als primärer Studienendpunkt) ist definiert als der Anteil der Patienten, die einen Krankheitsrückfall in Form einer Krebserkrankung erlitten haben. Als Ereignis gilt das erste Auftreten eines Rezidivs (ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs). Die **iDFS-Rezidivrate** (basierend auf der Definition von iDFS als sekundärer Studienendpunkt) ist definiert als der Anteil der Patienten, die einen Krankheitsrückfall in Form einer Krebserkrankung erlitten haben. Als Ereignis gilt das erste Auftreten eines Rezidivs (ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs, sekundären Primärkarzinoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation)). <u>Zensierung</u> Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenanalyse kein Ereignis hatten oder als „lost to follow-up“ verzeichnet sind, werden zum letzten bekannten Datum, an dem bekannt war, dass sie lebten und ereignisfrei waren, zensiert. Patienten, für die keine Informationen nach der Baseline vorlagen, werden mit dem Tag der Randomisierung plus einem Tag zensiert. <u>Erhebungszeitpunkte</u> Anamnese und körperliche Untersuchung waren als Maßnahmen im Nachbeobachtungsplan während der Studienbehandlung bis zu 2 Jahre nach Randomisierung alle 3 Monate; in den Jahren 3 - 5 nach Randomisierung alle 6 Monate und in den Jahren 6 - 10 nach Randomisierung einmal jährlich definiert. Eine orientierende Diagnostik mittels Mammographie sollte einmal jährlich erfolgen. Die gesamte Nachbeobachtungszeit im Rahmen der Studie erstreckt sich bis voraussichtlich 10 Jahre nach der Randomisierung des ersten Studienpatienten. Bei klinischen Auffälligkeiten erfolgte eine weitergehende zytologische bzw. histologische und bildgebende Diagnostik zur Bestätigung des Befunds: Ipsilaterales invasives Brustkrebsrezidiv: positiver zytologischer bzw. histologischer Nachweis Ipsilaterales lokoregionäres invasives Brustkrebsrezidiv: positiver zytologischer bzw. histologischer Nachweis oder bildgebende Diagnostik Fernrezidiv: positiver zytologischer bzw. histologischer Nachweis oder bildgebende Diagnostik Kontralateraler invasiver Brustkrebs: positiver zytologischer bzw. histologischer Nachweis sekundäres Primärkarzinom: histologischer Nachweis DCIS: histologischer Nachweis Gemäß Erhebungszeitplan sollten alle Patienten ca. 10 Jahre (ab dem Datum der Randomisierung des ersten Patienten) nachbeobachtet werden, auch wenn die zugeteilte Behandlung dauerhaft abgebrochen worden war. Patienten mit einem Krankheitsrezidiv, welches zu jeglichem Zeitpunkt während der Studie diagnostiziert worden war, waren nicht mehr an den Studienzeitplan gebunden und werden einmal jährlich (mit Beginn 1 Jahr nach dem ersten Rezidiv) für ca. 10 Jahre (ab dem Zeitpunkt der Randomisierung des ersten Patienten) bezüglich des Überlebens und weiterer Rezidivereignisse nachbeobachtet. Das im Nachbeobachtungsplan vorgesehene Vorgehen entspricht in den zeitlichen

Studie	Operationalisierung
	Intervallen und dem Umfang der Untersuchungen den Empfehlungen in den relevanten Leitlinien und dem DMP. [18, 21, 36] Analysepopulation Im Dossier werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten. Für die Datenauswertung wurde der Datenschnitt vom 25. Juli 2018 berücksichtigt.
DFS = Krankheitsfreies Überleben; DCIS = Duktales Karzinom *in situ*; DMP = Disease-Management-Programm; G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss; HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; iDFS = Invasiv-krankheitsfreies Überleben; ITT = Intention To Treat; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-25: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Krankheitsfreies Überleben (DFS) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie: KATHERINE	**Verzerrungspotenzial auf Studienebene**	**Verblindung Endpunkterheber**	**Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**	**Ergebnisunabhängige Berichterstattung**	**Keine sonstigen Aspekte**	**Verzerrungspotenzial Endpunkt**
DFS	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
DFS = Krankheitsfreies Überleben; ITT = Intention To Treat; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird trotz des offenen Studiendesigns als „niedrig“ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). KATHERINE ist eine randomisierte, kontrollierte, offene Parallelgruppenstudie. Das Verzerrungspotenzial durch die fehlende Verblindung ist als gering einzuschätzen, da der Endpunkt mit Hilfe klar definierter, objektiver Kriterien erfasst wurde, die nicht von der subjektiven Beurteilung des Prüfers oder des Patienten beeinflusst werden und somit stabil gegenüber möglichen Verzerrungen sind. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n = 71 Patienten (9,56 %) im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird nicht als Verzerrungsfaktor für die Ergebnisse des krankheitsfreien Überlebens betrachtet. Denn die Fortsetzung der Therapie

mit Trastuzumab bei fehlender medizinischer Kontraindikation entspricht dem gültigen Therapiestandard einer Komplettierung der Anti-HER2-Therapie auf insgesamt 12 Monate, die die Patienten nach Abbruch der Therapie mit T-DM1 auch außerhalb der Studie hätten erhalten müssen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81, 93] Weitere das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt krankheitsfreies Überleben als niedrig eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotenzials sind in Anhang 4-F zu finden.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Krankheitsfreies Überleben für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassen

Tabelle 4-26: Ergebnisse für den **Endpunkt krankheitsfreies Überleben (DFS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

KATHERINE	**T-DM1**		**Trastuzumab**		**T-DM1 vs. Trastuzumab unstratifizierte Analyse[d] Hazard Ratio [95 % KI] p-Wert**
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Zeit bis Ereignis in Monaten Median [95 % KI]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Zeit bis Ereignis in Monaten Median [95 % KI]**	
Krankheitsfreies Überleben (DFS)[a]	98/743 (13,2)	NE [NE; NE]	167/743 (22,5)	NE [NE; NE]	0,53 [0,41; 0,68] < 0,0001
Ergänzende Analysen DFS					
Zeit von der Randomisierung bis Rezidiv[b]	96/743 (12,9)	NE [NE; NE]	164/743 (22,1)	NE [NE; NE]	0,53 [0,41; 0,68] < 0,0001
Zeit von der Randomisierung bis Tod[c]	2/743 (0,3)	NE [NE; NE]	3/743 (0,4)	NE [NE; NE]	0,58 [0,10; 3,48] 0,5460

a: Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten eines Rezidivs (ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs, sekundären Primärkarzinoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation), ipsilateralen oder kontralateralen DCIS oder Tod jedweder Ursache, je nachdem, was zuerst auftritt)

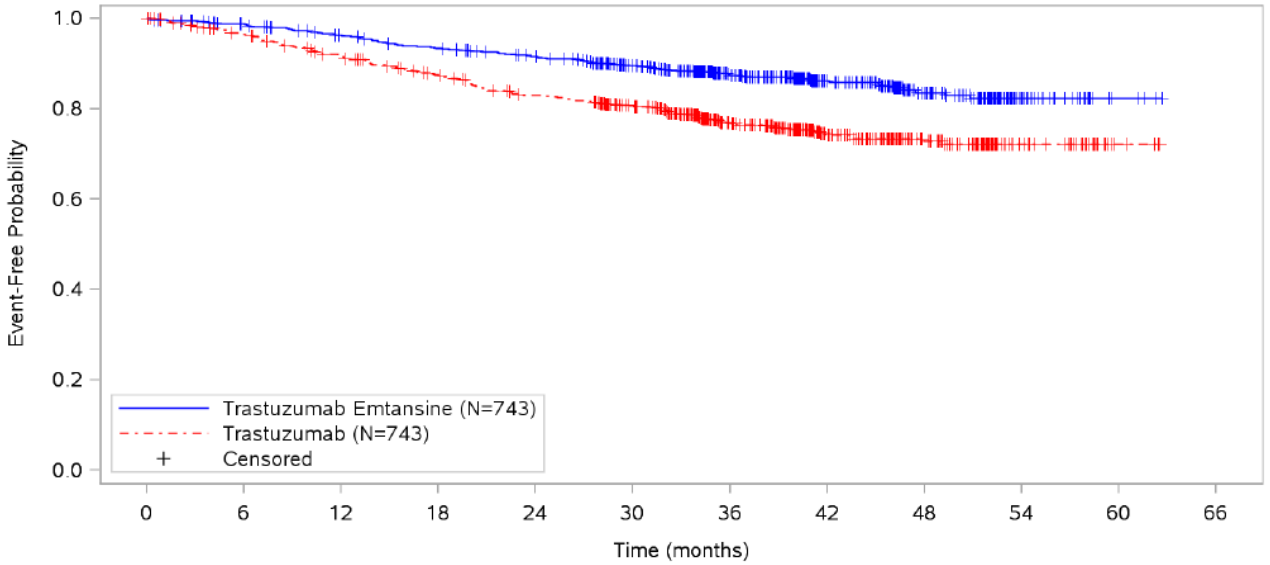
b: Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten eines Rezidivs (Ereignisse entsprechend DFS, verstorbene Patienten ohne vorheriges Rezidiv mit Zeitpunkt Tod zensiert)

c: Zeit von der Randomisierung bis zum Tod jedweder Ursache (Ereignisse entsprechend DFS - alle Todesfälle ohne vorheriges Rezidiv; Zensierung von Todesfällen mit vorherigem Rezidiv)

d: Hazard Ratio und 95 % KI: unstratifiziertes Cox Modell., p-Wert: unstratifizierter Log-Rank Test

% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; DCIS = Duktales Karzinom *in situ*; DFS = Krankheitsfreies Überleben; ITT = Intention To Treat; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; NE = Nicht erreicht; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: All



Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	743	705	677	654	629	558	408	255	142	44	4	NE
Trastuzumab	743	673	633	592	554	499	341	218	118	37	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	29	39	42	54	112	250	398	506	601	641	NE
Trastuzumab	0	45	53	64	72	111	249	362	459	539	572	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt krankheitsfreies Überleben, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

Tabelle 4-27: Landmark-Analyse für den **Endpunkt krankheitsfreies Überleben (DFS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

Krankheitsfreies Überleben[a]	**T-DM1**		**Trastuzumab**		**Absolute Differenz zwischen den ereignisfreien Anteilen T-DM1 vs. Trastuzumab (Δ in %)**
	Patienten noch unter Risiko (n)	**Anteil der Patienten ohne Ereignis (%) [95 % KI]**	**Patienten noch unter Risiko (n)**	**Anteil der Patienten ohne Ereignis (%) [95 % KI]**	
3-Jahresrate	408	87,41 [84,88; 89,93]	341	76,89 [73,65; 80,14]	10,52
3,5-Jahresrate	255	86,12 [83,39; 88,85]	218	74,17 [70,62; 77,72]	11,95
4-Jahresrate	142	83,53 [80,16; 86,89]	118	72,82 [69,00; 76,64]	10,71

a: Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten eines Rezidivs (ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs, sekundären Primärkarzinoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation), ipsilateralen oder kontralateralen DCIS oder Tod jedweder Ursache je nachdem, was zuerst auftritt)

% = Anteil der Patienten ohne Ereignis; Δ in % = Differenz zwischen den ereignisfreien Anteilen T-DM1 vs. Trastuzumab; DFS = Krankheitsfreies Überleben; KI = Konfidenzintervall; n = Patienten noch unter Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Ergänzende Analysen

Tabelle 4-28: Ergebnisse für den **Endpunkt DFS-Rezidivrate** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

KATHERINE	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
DFS-Rezidivrate (inkl. Tod)[a]	98/743 (13,2)	167/743 (22,5)	0,59 [0,47; 0,74] <0,0001	0,52 [0,40; 0,69]	-0,093 [-0,132; -0,054]
DFS-Rezidivrate (ohne Tod)[b]	96/743 (12,9)	164/743 (22,1)	0,59 [0,46; 0,74] <0,0001	0,52 [0,40; 0,69]	-0,092 [-0,130; -0,053]

	T-DM1	Trastuzumab
	Patienten mit Ereignis* n/N (%)	Patienten mit Ereignis* n/N (%)
Ipsilaterales invasives lokales Brustkrebsrezidiv	6/743 (0,8)	30/743 (4,0)
Ipsilaterales invasives regionäres Brustkrebsrezidiv	5/743 (0,7)	11/743 (1,5)
Fernrezidiv	75/743 (10,1)	108/743 (14,5)
Kontralateraler invasiver Brustkrebs	3/743 (0,4)	10/743 (1,3)
Sekundäres Primärkarzinom (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation)	4/743 (0,5)	4/743 (0,5)
DCIS (ipsilateral oder kontralateral)	3/743 (0,4)	1/743 (0,1)
Tod jedweder Ursache	2/743 (0,3)	3/743 (0,4)

KATHERINE	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]

a: Anteil der Patienten in %, die einen Krankheitsrückfall in Form eines ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs, eines sekundären Primärkarzinoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation), ipsilateralen oder kontralateralen DCIS erlitten oder aufgrund jedweder Ursache verstarben, je nachdem, was zuerst auftritt

b: Anteil der Patienten in %, die einen Krankheitsrückfall in Form eines ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs, eines sekundären Primärkarzinoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation), ipsilateralen oder kontralateralen DCIS erlitten

*Bei den Einzelereignissen wird jeweils das erste auftretende DFS-Ereignis aufgeführt.

Statistik: unstratifiziert, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.

% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; ARR = Absolute Risikoreduktion; DCIS = Duktales Karzinom *in situ*; DFS = Krankheitsfreies Überleben; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; OR = Odds Ratio; RR = Relatives Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Tabelle 4-29: Ergebnisse für das **invasiv-krankheitsfreies Überleben (iDFS)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

KATHERINE	T-DM1		Trastuzumab		T-DM1 vs. Trastuzumab unstratifizierte Analyse Hazard Ratio [95 % KI] p-Wert
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Zeit bis Ereignis in Monaten Median [95 % KI]	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Zeit bis Ereignis in Monaten Median [95 % KI]	
Invasiv-krankheitsfreies Überleben (iDFS) (primärer Endpunkt)[a]	91/743 (12,2)	NE [NE; NE]	165/743 (22,2)	NE [NE; NE]	0,50 [0,39; 0,64] < 0,0001
Invasiv-krankheitsfreies Überleben (iDFS) (sekundärer Endpunkt)[b]	95/743 (12,8)	NE [NE; NE]	167/743 (22,5)	NE [NE; NE]	0,51 [0,40; 0,66] < 0,0001

a: Primärer Endpunkt: Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten eines Rezidivs (ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs) oder Tod jedweder Ursache, je nachdem, was zuerst auftritt

b: Sekundärer Endpunkt: Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten eines Rezidivs (ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs, sekundären Primärkarzinoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation)) oder Tod jedweder Ursache, je nachdem, was zuerst auftritt

Statistik: Hazard Ratio und 95 % KI: unstratifiziertes Cox Modell., p-Wert: unstratifizierter Log-Rank Test

% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; iDFS = invasiv-krankheitsfreies Überleben; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; NE = Nicht erreicht; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Tabelle 4-30: Ergebnisse für die ergänzenden Analyse **iDFS-Rezidivrate** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population Datenschnitt 25. Juli 2018

KATHERINE	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
iDFS-Rezidivrate (primärer Endpunkt, ohne Tod)[a]	89/743 (12,0)	162/743 (21,8)	0,55 [0,43; 0,70] <0,0001	0,49 [0,37; 0,65]	-0,098 [-0,136; -0,060]
iDFS-Rezidivrate (sekundärer Endpunkt, ohne Tod)[b]	93/743 (12,5)	164/743 (22,1)	0,57 [0,45; 0,72] <0,0001	0,51 [0,38; 0,67]	-0,096 [-0,134; -0,057]

a: Primärer Endpunkt: Anteil der Patienten in %, die einen Krankheitsrückfall in Form eines ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs.

b: Sekundärer Endpunkt: Anteil der Patienten in %, die einen Krankheitsrückfall in Form eines ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs, sekundären Primärkarzinoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation).

Statistik: unstratifiziert, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.

% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; ARR = Absolute Risikoreduktion; iDFS = invasiv-krankheitsfreies Überleben; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; OR = Odds Ratio; RR = Relatives Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Bis zum Zeitpunkt des Datenschnittes am 25. Juli 2018 sind insgesamt 265 DFS-Ereignisse aufgetreten: 98 (13,2 %) unter Trastuzumab Emtansin (T-DM1) im Vergleich zu 167 (22,5 %) unter Trastuzumab. Die Ergebnisse für das DFS zeigten mit einer HR von 0,53 (95 % KI [0,41; 0,68]; p < 0,0001) einen statistisch signifikanten Unterschied zugunsten von T-DM1 im Vergleich zu Trastuzumab. Das Risiko der Patienten ein DFS-Ereignis zu erleiden, wird nahezu halbiert. Das mediane krankheitsfreie Überleben wurde in beiden Armen erwartungsgemäß noch nicht erreicht.

Die Kaplan-Meier-Abbildung zeigt, dass sich die Kurven bereits früh zu trennen beginnen (Abbildung 5). Schon nach 3 Jahren besteht ein absoluter Unterschied von 10,52 % zugunsten der Therapie mit T-DM1, d.h. jeder 10 Patient profitiert. (Tabelle 4-27).

Die ergänzend durchgeführte Analyse der DFS-Rezidivrate (ohne Tod) zeigt ebenfalls, dass statistisch signifikant weniger Patienten unter T-DM1 im Vergleich zu Trastuzumab ein DFS-Rezidiv (RR = 0,59; 95 % KI [0,46; 0,74]; p < 0,0001) erleiden. Unter T-DM1 erlitten 96 Patienten (12,9 %) im Vergleich zu 164 Patienten (22,1 %) unter Trastuzumab ein DFS-Rezidiv.

Die weiteren ergänzenden Analysen zu den iDFS-Endpunkten sowie iDFS-Rezidivraten, einmal mit (primärer iDFS-Endpunkt) und einmal ohne Berücksichtigung der sekundären Primärkarzinome (Nicht-Brustkrebs; sekundärer iDFS-Endpunkt) bestätigen die Ergebnisse für die Endpunkte DFS und DFS-Rezidivrate und den Vorteil der adjuvanten Therapie mit T-DM1.

Die ESMO definiert in ihrer MCBS DFS als Entscheidungsparameter zur Beurteilung des klinischen Nutzens einer adjuvanten Therapie bei soliden Tumoren. Bei unreifen Daten zum Gesamtüberleben ist DFS der maßgebliche Entscheidungsparameter im Algorithmus zur Beurteilung des klinischen Nutzens einer adjuvanten Therapie bei soliden Tumoren. Danach liegt ein klinischer Nutzen der höchsten Kategorie A vor, wenn bei einem signifikanten Ergebnis für DFS die untere Grenze des 95 % Konfidenzintervalls für die HR < 0,65 ist. [2, 3] In der Studie KATHERINE liegt die Grenze des unteren 95 % Konfidenzintervalls für DFS bei 0,41 (HR = 0,53; 95 % KI [0,41; 0,68]; p < 0,0001). Nach ESMO MCBS kann aus der für T-DM1 gezeigten signifikanten Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens für die adjuvante Therapie bei Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreicht haben, ein substantieller klinischer Nutzen der höchsten Kategorie A für Trastuzumab Emtansin abgeleitet werden. [2, 3]

Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die mit adäquater systemischer neoadjuvanter Therapie keine pCR erreicht und somit ein hohes Rezidivrisiko haben, bietet die adjuvante Therapie mit Trastuzumab Emtansin (T-DM1) eine bedeutend größere und klinisch relevante Chance auf eine lange krebsfreie Zeit verglichen mit dem bisherigen, bereits sehr effektiven Therapiestandard.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die Nutzenbewertung beruht auf einer großen randomisierten kontrollierten Studie. Da keine weiteren randomisierten kontrollierten Studien vorliegen, wurden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sei auf Abschnitt 4.3.1.2.1 verwiesen.

4.3.1.3.1.2.2 Fernrezidivfreies Intervall– RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-31: Operationalisierung des Endpunkts Fernrezidivfreies Intervall – aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Operationalisierung
KATHERINE	**Fernrezidivfreies Intervall** Das **fernrezidivfreie Intervall (DRFI)** ist definiert als die Zeit von der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines Fernrezidivs. Subgruppenanalysen werden nur für den Hauptendpunkt DRFI durchgeführt, nicht für die ergänzenden Analysen. Ergänzende Analysen Die Fernrezidivrate wird als ergänzende Analyse dargestellt. Die **Fernrezidivrate** ist definiert als der Anteil der Patienten, die einen Krankheitsrückfall in Form eines Fernrezidivs erleiden. Sowohl für das fernrezidivfreie Intervall wie auch für die Fernrezidivrate wird als Zeitpunkt des ersten Auftretens der erste objektive Nachweis gewertet. Zensierung Patienten, bei denen kein Fernrezidiv-Ereignis aufgetreten ist oder die als „lost to follow-up“ verzeichnet sind, werden zum Zeitpunkt der Analyse mit dem letzten Datum zensiert, für das bekannt ist, dass sie noch am Leben und ereignisfrei waren. Patienten, für die keine Informationen nach der Baseline vorliegen, werden mit dem Tag der Randomisierung plus einem Tag zensiert. Erhebungszeitpunkte Die Erhebungszeitpunkte im Rahmen der Nachbeobachtung sind im Detail unter der Operationaliserung des Endpunktes DFS beschrieben. Zusätzlich zur klinischen Diagnose eines Fernrezidivs musste diese entsprechend der Leitlinien [28, 29] und der klinischen Routine zytologisch bzw. histologisch oder mittels einer bildgebenden Diagnostik bestätigt werden. Das im Nachbeobachtungsplan vorgesehene Vorgehen entspricht in den zeitlichen Intervallen und dem Umfang der Untersuchungen den Empfehlungen in den relevanten Leitlinien und dem DMP. [28, 31, 35] Analysepopulation Im Dossier werden die Analysen für die ITT-Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle randomisierten Patienten. Für die Datenauswertung wurde der Datenschnitt vom 25. Juli 2018 berücksichtigt.

DFS = Krankheitsfreies Überleben; DMP = Disease Management Programm; DRFI = Distant Recurrence-Free Interval (Fernrezidivfreies Intervall); HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; ITT = Intention To Treat; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-32: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt fernrezidivfreies Intervall in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie: KATHERINE	**Verzerrungspotenzial auf Studienebene**	**Verblindung Endpunkterheber**	**Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**	**Ergebnisunabhängige Berichterstattung**	**Keine sonstigen Aspekte**	**Verzerrungspotenzial Endpunkt**
Fernrezidivfreies Intervall (DRFI)	niedrig	nein	ja	ja	ja	niedrig
DRFI = Fernrezidivfreies Intervall; ITT = Intention To Treat; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird trotz des offenen Studiendesigns als „niedrig“ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt fernrezidivfreies Intervall ist auf Studienebene als niedrig einzuschätzen. Die Studie ist zwar nicht verblindet, da aber der Endpunkt mit Hilfe klar definierter, objektiver Kriterien erfasst wurde, die nicht von der subjektiven Beurteilung des Prüfers oder des Patienten beeinflusst werden, ist das mögliche Verzerrungspotenzial als niedrig zu beurteilen. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n=71 Patienten (9,56 %) im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird nicht als Verzerrungsfaktor für die Ergebnisse des fernrezidivfreien Intervalls betrachtet. Denn die Fortsetzung der Therapie mit Trastuzumab bei fehlender medizinischer Kontraindikation entspriacht dem gültigen Therapiestandard einer Komplettierung der Anti-HER2-Therapie auf insgesamt 12 Monate, die die Patienten nach Abbruch der Therapie mit T-DM1 auch außerhalb der Studie hätten erhalten müssen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81, 93]

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt DRFI als niedrig eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotenzials sind in Anhang 4-F zu finden.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Fernrezidivfreies Intervall für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-33: Ergebnisse für den **Endpunkt fernrezidivfreies Intervall (DRFI)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

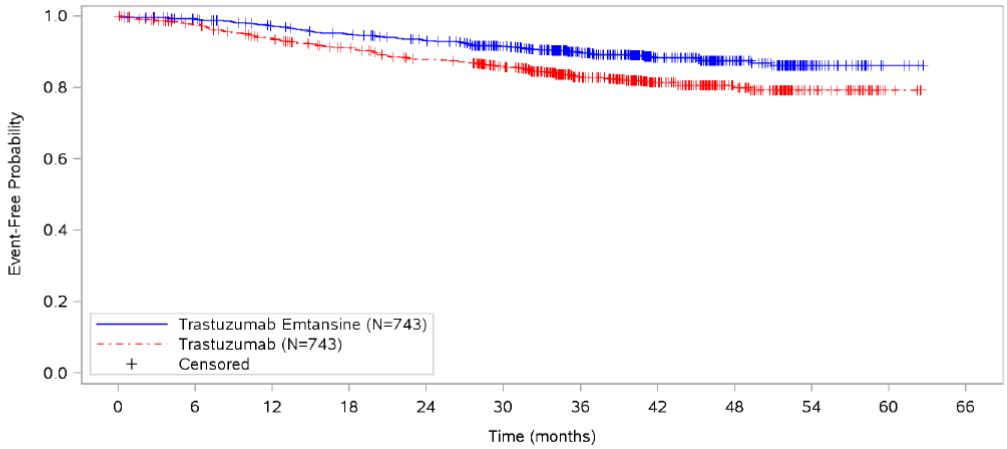
KATHERINE	**T-DM1**		**Trastuzumab**		**T-DM1 vs. Trastuzumab unstratifizierte Analyse[b] Hazard Ratio [95 % KI] p-Wert**
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	**Zeit bis Ereignis in Monaten Median [95 % KI]**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Zeit bis Ereignis in Monaten Median [95 % KI]**	
Fernrezidivfreies Intervall[a]	78/743 (10,5)	NE [NE; NE]	121/743 (16,3)	NE [NE; NE]	0,60 [0,45; 0,79] 0,0003

a: Zeit von der Randomisierung bis zum Auftreten eines Fernrezidivs

b: Hazard Ratio und 95 % KI: unstratifiziertes Cox Modell., p-Wert: unstratifizierter Log-Rank Test

% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; DRFI = Fernrezidivfreies Intervall; ITT = Intention To Treat; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; NE = Nicht erreicht; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: All



Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	743	707	682	661	636	564	412	254	143	45	4	NE
Trastuzumab	743	679	643	609	577	520	359	233	126	41	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	31	42	46	59	120	262	415	525	620	661	NE
Trastuzumab	0	47	58	73	83	127	273	393	497	581	618	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurven für den Endpunkt fernrezidivfreies Intervall, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

Tabelle 4-34: Landmark-Analyse für den **Endpunkt fernrezidivfreies Intervall (DRFI)** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

	T-DM1		Trastuzumab		Absolute Differenz zwischen den ereignisfreien Anteilen T-DM1 vs. Trastuzumab (Δ in %)
Fernrezidivfreies Intervall[a]	Patienten noch unter Risiko (n)	Anteil der Patienten ohne Ereignis (%) [95 % KI]	Patienten noch unter Risiko (n)	Anteil der Patienten ohne Ereignis (%) [95 % KI]	
3-Jahresrate	412	89,69 [87,37; 92,01]	359	83,01 [80,10; 85,92]	6,68
3,5-Jahresrate	254	88,34 [85,77; 90,92]	233	81,39 [78,26; 84,52]	6,95
4-Jahresrate	143	87,55 [84,77; 90,33]	126	80,0 [76,52; 83,48]	7,55

a: Ereignis: Fernrezidiv
Δ in % = Differenz zwischen den ereignisfreien Anteilen T-DM1 vs. Trastuzumab; DRFI = Fernrezidivfreies Intervall; KI = Konfidenzintervall; n = Patienten noch unter Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Ergänzende Analysen

Tabelle 4-35: Ergebnisse für die ergänzende Analyse **Fernrezidivrate** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert[b]	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI][b]
Fernrezidivrate[a]	78/743 (10,5)	121/743 (16,3)	0,64 [0,49; 0,84] 0,0012	0,60 [0,44;0,82]	-0,058 [-0,092; -0,023]

a: Anteil der Patienten in %, die nach vollständiger Resektion des Primärtumors einen Krankheitsrückfall in Form eines Fernrezidivs erleiden.
b: Statistik: unstratifiziert, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.
% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; ARR = Absolute Risikoreduktion; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; NE = Nicht erreicht; OR = Odds Ratio; RR = Relatives Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts (25. Juli 2018) sind insgesamt 199 Fernrezidive aufgetreten: 78 (10,5 %) unter Trastuzumab Emtansin (T-DM1) im Vergleich zu 121 (16,3 %) unter Trastuzumab. Für den Endpunkt DRFI zeigt sich ein signifikanter Vorteil für die Behandlung mit T-DM1 (HR = 0,60; 95 % KI [0,45; 0,79]; p = 0,0003). Gegenüber der Vergleichstherapie wird mit der Therapie mit T-DM1 das Risiko ein Fernrezidiv zu erleiden um 40 % reduziert. Das mediane fernrezidivfreie Intervall wurde in beiden Armen nicht erreicht (Tabelle 4-33).

Die Kaplan-Meier-Kurven zeigen eine deutliche Trennung bereits wenige Monate nach der Randomisierung (Abbildung 6). Nach 3 Jahren besteht schon ein Unterschied von 6,68 % zwischen den Behandlungsarmen, nach 3,5 Jahren sind es 6,95 % und nach 4 Jahren 7,55 % (Tabelle 4-34).

Das Auftreten eines Fernrezidivs stellt für die Brustkrebspatienten ein besonders schwerwiegendes Ereignis dar. Es markiert eine dramatische Änderung der Lebensperspektive des Patienten. Der Patient wechselt aus der kurativen, d.h. heilbaren, unumkehrbar in die palliative, d.h. unheilbare, Therapiesituation und wird letztlich an seiner Erkrankung versterben. Des Weiteren erhält der Patient vom Zeitpunkt der Diagnose einer Fernmetastasierung i.d.R. bis zum Tode dauerhaft eine Therapie, welche wiederum mit Nebenwirkungen und Lebensqualitätsverlust einhergeht.

Neben der Feststellung des Fernrezidivs ist für den Patienten in diesem Zusammenhang auch relevant, nach welcher Zeitspanne das Fernrezidiv auftritt. Eine möglichst lange Zeit ohne Fernrezidiv entspricht einem langen Überleben mit besserer Lebensqualität. [8-11]

Mit der adjuvanten Therapie mit T-DM1 haben Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreicht haben und daher eine deutlich schlechtere Prognose aufweisen als Patienten mit pCR, eine signifikant höhere Chance kein Fernrezidiv zu erleiden.

Bei der Fernrezidivrate hatten bis zum Zeitpunkt des Datenschnitts am 25. Juli 2018 unter Trastuzumab Emtansin im Vergleich zu Trastuzumab statistisch signifikant weniger Patienten ein Fernrezidiv (RR = 0,64; 95 % KI [0,49; 0,84]; p =0,0012). Unter T-DM1 waren es 78 Patienten (10,5 %) im Vergleich zu 121 Patienten (16,3 %) unter Trastuzumab. Die Risikoreduktion beträgt 36 % (Tabelle 4-35).

Die adjuvante Therapie mit T-DM1 verhindert bei einer signifikant höheren Anzahl von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs und hohem Rezidivrisiko den irreversiblen Übergang von der kurativen in die palliative Situation als die bereits sehr effektive Vergleichstherapie mit Trastuzumab.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die Nutzenbewertung beruht auf einer großen randomisierten kontrollierten Studie. Da keine weiteren randomisierten kontrollierten Studien vorliegen, wurden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sei auf Abschnitt 4.3.1.2.1 verwiesen.

4.3.1.3.1.2.3 Symptomatik anhand der Items des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-36: Operationalisierung des Endpunkts Symptomatik mittels EORTC-QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 – aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Operationalisierung
KATHERINE	**EORTC QLQ-C30 (Version 3.0)** Der EORTC QLQ-C30 ist der validierte Kernfragebogen eines integrierten Systems zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Krebspatienten, die an internationalen klinischen Studien teilnehmen. Der Fragebogen umfasst 30 Fragen aus den fünf Dimensionen körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion, einen globalen Gesundheitsstatus /globale Lebensqualität, drei Symptomskalen (Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerz) und fünf Einzelitems zu zusätzlichen Symptomen (Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung und Diarrhoe) und die vom Patienten wahrgenommene finanzielle Belastung der Behandlung. [50] Für die Symptomskalen und -items beinhalten die Fragebögen eine 4-Punkt-Skala mit Antworten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“. Die Auswertung erfolgte gemäß dem Scoring Manual des Fragebogens. [53] Die Zahlenwerte des Fragebogens wurden jeweils in lineare Werte auf einer Skala von 0 bis 100 transformiert. Waren für eine Multi-Item-Skala mehr als 50 % der zugehörigen Items vorhanden, wurde ein Gesamtscore für die Skala berechnet. Waren weniger als 50 % der Items vorhanden, wurde die entsprechende Skala als fehlend klassifiziert. Für die Symptomskalen und -items repräsentieren höhere Werte eine größere und niedrigere Werte eine geringere Ausprägung eines Symptoms. Die folgenden Symptomskalen/-items werden unter der Endpunktkategorie Morbidität dargestellt: • Fatigue • Übelkeit und Erbrechen • Schmerz • Dyspnoe • Schlaflosigkeit • Appetitlosigkeit • Verstopfung • Diarrhoe • Finanzielle Schwierigkeiten Das Item Finanzielle Schwierigkeiten wird zwar dargestellt, da es sich dabei aber nicht um ein klinisches Symptom handelt, wird es nicht zur Bewertung in der Kategorie Morbidität herangezogen. Die Ergebnisse der Symptomskalen werden als Responderanalyse als Anteile der Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung zum jeweiligen Messzeitpunkt dargestellt. In der Responderanalyse wurde ein Patient als Responder gewertet, sobald er zum jeweiligen Messzeitpunkt eine Verschlechterung um mindestens die Minimal Important Difference (MID; Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert zu Baseline) aufwies. [54, 55] Details zu den MMRM-Analysen und Mean Plots finden sich unter 4.2.5.2.

Studie	Operationalisierung
KATHERINE	**EORTC QLQ-BR23 (Version 1.0)** Der EORTC QLQ-BR23 ist ein Brustkrebs-spezifisches Modul des EORTC QLQ-C30 und umfasst 23 Fragen aus den vier Dimensionen Körperbild, sexuelle Aktivität, Freude an Sex und Zukunftsperspektive, sowie drei Symptomskalen (Nebenwirkungen der systemischen Therapie, Symptome im Brustbereich, Symptome im Armbereich) und ein Item (Belastung durch Haarausfall). [51] Für die Symptomskalen und das Item Belastung durch Haarausfall beinhalten die Fragebögen eine 4-Punkt-Skala mit Antworten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“. Die Auswertung erfolgte gemäß dem Scoring Manual des Fragebogens. [53] Die Zahlenwerte des Fragebogens wurden jeweils in lineare Werte auf einer Skala von 0 bis 100 transformiert. Waren für eine Multi-Item-Skala mehr als 50 % der zugehörigen Items vorhanden, wurde ein Gesamtscore für die Skala berechnet. Waren weniger als 50 % der Items vorhanden, wurde die entsprechende Skala als fehlend klassifiziert. Die Frage zur Belastung durch Haarausfall wurde nur beantwortet, wenn der Patient Haarausfall hatte. Für Symptomskalen/-items bedeuten höhere Werte eine größere und niedrigere Werte eine geringere Ausprägung eines Symptoms. Die folgenden Symptomskalen/-items werden unter der Endpunktkategorie Morbidität dargestellt: • Nebenwirkungen der systemischen Therapie • Symptome im Brustbereich • Symptome im Armbereich • Belastung durch Haarausfall Die Ergebnisse der Symptomskalen werden als Responderanalyse als Anteile der Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung zum jeweiligen Messzeitpunkt dargestellt. In der Responderanalyse wurde ein Patient als Responder gewertet, sobald er zum jeweiligen Messzeitpunkt eine Verschlechterung um mindestens die MID (Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert zu Baseline) aufwies. [56, 57] Details zu den MMRM-Analysen und Mean Plots finden sich unter 4.2.5.2. Erhebungszeitpunkte Die Fragebögen des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 wurden von den Patienten zum Screening, während der Behandlung zu Beginn des 5. und 11. Zyklus, zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ (study drug completion visit) sowie zu den Zeitpunkten 6 und 12 Monate nach Therapieende (Follow-up) ausgefüllt. Als bewertungsrelevante Zeitpunkte wurden die nach G-BA und IQWiG besonders aussagekräftigen Zeitpunkte „Ende der Therapie“ und „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) ausgewählt. Die Patienten füllten die Fragebögen im Zentrum vor der Untersuchung durch den Arzt und vor Erhalt der Studienmedikation aus. Sensitivitätsanalyse Um den potenziellen Einfluss von Therapiewechslern (n = 71 Patienten (9,56 %) im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) zu untersuchen, wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt. Die Methodik wird im Abschnitt 4.2.5.4 detailliert beschrieben. Analysepopulation Im Dossier werden jeweils die Analysen für die Patient Reported Outcome (PRO)-evaluable Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt noch in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag. Für die Datenauswertung wurde der Datenschnitt vom 25. Juli 2018 berücksichtigt.

Studie	Operationalisierung
EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss; IQWiG = Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; MID = Minimal Important Difference; PRO = Patientenberichteter Endpunkt	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-37: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Symptomatik mittels EORTC QLQ-C30 und QLQ-BR23 in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
KATHERINE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; ITT = Intention To Treat						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird trotz des offenen Studiendesigns als „niedrig“ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Der Endpunkt zur patientenberichteten Symptomatik wurde mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 bzw. EORTC QLQ-BR23 erfasst und somit vom Patienten berichtet. Das offene Studiendesign kann zu einer Verzerrung der Ergebnisse sowohl des Interventions- als auch des Vergleichsarms führen. Die erhöhte Aufmerksamkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen wird dabei eher zu einem Nachteil für die experimentelle Therapie mit T-DM1führen. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, die Analysepopulation umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt noch in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag. Die Rücklaufquoten lagen durchgängig über 70 %. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n=71 Patienten im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird aufgrund des geringen Anteils der Patienten von 9,56 % nicht als Verzerrungsfaktor betrachtet. Der Abgleich des Studienberichtes mit den geplanten Analysen gemäß Studienprotokoll ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81] Weitere das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Symptomatik (EORTC QLQ-C30 bzw. EORTC QLQ-BR23) aufgrund der fehlenden Verblindung als hoch eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotenzials sind in Anhang 4-F zu finden.

Tabelle 4-38: **EORTC QLQ-C30 Rücklaufquoten für die Symptomskalen** im Verlauf der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

Studie KATHERINE	**T-DM1**		**Trastuzumab**	
Visite	**Patienten in der Studie (N)**	**Rücklaufquote n (%)***	**Patienten in der Studie (N)**	**Rücklaufquote n (%)***
Baseline	743	645 (86,8)	743	624 (84,0)
Zyklus 5	686	612 (89,2)	677	595 (87,9)
Zyklus 11	640	533 (83,3)	620	535 (86,3)
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	718	582 (81,1)	696	583 (83,8)
Zeitpunkt „6 Monate nach Therapieende“	668	497 (74,4)	621	446 (71,8)
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	631	461 (73,1)	575	420 (73,0)

*geringste Rücklaufquote zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt über alle Symptomskalen/-items des EORTC QLQ-C30 hinweg (mit Ausnahme des Items „Finanzielle Schwierigkeiten“)

EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; N: Anzahl der Studienpatienten zum Erhebungszeitpunkt; n: Minimum der Rücklaufquoten für jegliches Symptom zum Erhebungszeitpunkt; T-DM1: Trastuzumab Emtansin

Tabelle 4-39: **EORTC QLQ-BR23 Rücklaufquoten für die Symptomskalen** im Verlauf der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

Studie KATHERINE	**T-DM1**		**Trastuzumab**	
Visite	**Patienten in der Studie (N)**	**Rücklaufquote n (%)***	**Patienten in der Studie (N)**	**Rücklaufquote n (%)***
Baseline	743	645 (86,8)	743	622 (83,7)
Zyklus 5	686	612 (89,2)	677	594 (87,7)
Zyklus 11	640	532 (83,1)	620	534 (86,1)
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	718	582 (81,1)	696	584 (83,9)
Zeitpunkt „6 Monate nach Therapieende“	668	497 (74,4)	621	446 (71,8)
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	631	459 (72,7)	575	420 (73,0)

*geringste Rücklaufquote zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt über alle Symptomskalen/-items des EORTC QLQ-BR23 hinweg (mit Ausnahme des Symptoms „Belastung durch Haarausfall“, da diese Frage nur beantwortet wurde, wenn der Patient Haarausfall hatte)
EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; N: Anzahl der Studienpatienten zum Erhebungszeitpunkt; n: Minimum der Rücklaufquoten für jegliches Symptom zum Erhebungszeitpunkt; T-DM1: Trastuzumab Emtansin

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Der G-BA akzeptiert validierte Messinstrumente wie den EORTC QLQ-C30 und den EORTC QLQ-BR23, um patientenrelevante Effekte in den Domänen Morbidität und Lebensqualität zu erfassen. In der Kategorie Morbidität werden dabei patientenberichtete krankheitsspezifische Symptome als patientenrelevante Endpunkte angesehen. [18, 58]

Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet der adjuvanten Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen, befinden sich in einer kurativen Therapiesituation. Unabhängig vom Erreichen einer pCR oder dem Vorliegen einer invasiven Resterkrankung sind Patienten mit frühem Brustkrebs nach kompletter operativer Entfernung des Primärtumors als krankheitsfrei zu betrachten. Bezogen auf die eigentliche Grunderkrankung sind die Patienten i.d.R. symptomfrei und leiden nicht unter krankheitsspezifischen Symptomen, da kein nachweisbarer Tumor vorliegt, welcher diese verursachen könnte. Die patientenberichtete Symptomatik beschreibt also in der vorliegenden Behandlungssituation eher nicht krankheitsbedingte Symptome, sondern die subjektive Bewertung von möglichen Folgen der Operation und therapiebedingter Nebenwirkungen der adjuvanten systemischen Therapie durch den Patienten.

Die therapiebedingten Nebenwirkungen spiegeln sich i.d.R. auch im Verträglichkeitsprofil wider und werden somit zusätzlich in der Endpunktkategorie Verträglichkeit über die vom Arzt beurteilten unerwünschten Ereignisse (UE) erfasst. Unter adjuvanter zytotoxischer Therapie zeigt sich dabei häufig eine vorübergehende Verschlechterung, die nach Abschluss der Behandlung wieder abklingt. [67, 68]

Vor diesem Hintergrund ist bei Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs eine Verbesserung patientenberichteter Symptomatik durch eine adjuvante systemische Therapie nicht zu erwarten. Dies gilt umso mehr, wenn wie im Falle von Trastuzumab Emtansin im vorliegenden Anwendungsgebiet, die adjuvante Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab um eine hocheffektive zytotoxische Komponente erweitert wird.

Daher werden, um eine Aussage zur patientenberichteten Symptomatik treffen zu können, die Analysen zur Verschlechterung der Symptomskalen und Items des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 dargestellt und ein geringerer Anteil von Patienten mit einer Verschlechterung als Vorteil gewertet.

Entscheidend ist in der kurativen Therapiesituation, dass kein über die akute Behandlungsphase hinaus anhaltender negativer Effekt in Bezug auf die Symptomatik bestehen bleibt, sondern sich die Symptomatik nach Abschluss der Behandlung wieder zurückbildet. Der Fokus liegt in der vorliegenden Studie deshalb insbesondere auf der Zeit nach Abschluss der Behandlung.

Als bewertungsrelevante Zeitpunkte werden daher in Analogie zum Beschluss des G-BA im Rahmen der Bewertung der adjuvanten Therapie mit Pertuzumab der Erhebungszeitpunkt „Ende der Therapie“ sowie der Erhebungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~ 22 Monate nach Randomisierung) als spätester verfügbarer Messzeitpunkt im Follow-Up dargestellt. Diese beiden Erhebungszeitpunkte erlauben eine differenzierte Betrachtung der Auswirkung der medikamentösen Therapie auf die patientenberichtete Symptomatik. Es wird hiermit der Empfehlung des G-BA entsprochen, Daten zur Lebensqualität und Morbidität möglichst lange und über das Therapieende hinaus zu erheben und darzustellen. [105]

Die Ergebnisse der Symptomskalen und Items werden als Responderanalyse (Anteil der Patienten mit Verschlechterung je Behandlungsarm) dargestellt. Dabei wurde ein Patient innerhalb einer Skala als Responder mit klinisch relevanter Verschlechterung gewertet, wenn er zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt eine Verschlechterung um mindestens die MID (entsprechend einer Zunahme des Scores um 10 Punkte) gegenüber dem Ausgangswert aufwies. [37, 51, 54-58]

Tabelle 4-40: Ergebnisse für den Anteil Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung der Symptomskalen im Vergleich zum Ausgangswert des EORTC QLQ-C30 (klinisch relevante Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

Symptom	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
Fatigue					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	211/534 (39,5)	175/536 (32,6)	1,21 [1,03; 1,42] **0,0199**	1,35 [1,05; 1,73]	0,069 [0,011; 0,126]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	145/430 (33,7)	135/384 (35,2)	0,96 [0,79; 1,16] 0,6668	0,94 [0,70; 1,25]	-0,014 [-0,080; 0,051]
Übelkeit und Erbrechen					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	89/534 (16,7)	63/536 (11,8)	1,42 [1,05; 1,91] **0,0223**	1,50 [1,06; 2,13]	0,049 [0,007; 0,091]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	56/430 (13,0)	45/384 (11,7)	1,11 [0,77; 1,60] 0,5735	1,13 [0,74; 1,72]	0,013 [-0,032; 0,058]
Schmerz					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	177/534 (33,1)	146/536 (27,2)	1,22 [1,01; 1,46] **0,0360**	1,32 [1,02; 1,72]	0,059 [0,004; 0,114]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	129/430 (30,0)	107/384 (27,9)	1,08 [0,87; 1,34] 0,5032	1,11 [0,82; 1,50]	0,021 [-0,041; 0,084]

Symptom	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
Dyspnoe					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	111/534 (20,8)	111/536 (20,7)	1,00 [0,79; 1,27] 0,9750	1,00 [0,75; 1,35]	0,001 [-0,048; 0,049]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	110/430 (25,6)	101/384 (26,3)	0,97 [0,77; 1,23] 0,8148	0,96 [0,70; 1,32]	-0,007 [-0,068; 0,053]
Schlaflosigkeit					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	140/534 (26,2)	142/536 (26,5)	0,99 [0,81; 1,21] 0,9186	0,99 [0,75; 1,29]	-0,003 [-0,056; 0,050]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	111/430 (25,8)	97/384 (25,3)	1,02 [0,81; 1,29] 0,8566	1,03 [0,75; 1,41]	0,006 [-0,054; 0,066]
Appetitlosigkeit					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	101/534 (18,9)	58/536 (10,8)	1,75 [1,30; 2,36] **0,0003**	1,92 [1,36; 2,72]	0,081 [0,039; 0,123]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	39/430 (9,1)	44/384 (11,5)	0,79 [0,53; 1,19] 0,2620	0,77 [0,49; 1,21]	-0,024 [-0,066; 0,018]
Verstopfung					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	159/534 (29,8)	97/536 (18,1)	1,65 [1,32; 2,05] < **0,0001**	1,92 [1,44; 2,56]	0,117 [0,066; 0,167]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	86/430 (20,0)	80/384 (20,8)	0,96 [0,73; 1,26] 0,7683	0,95 [0,68; 1,34]	-0,008 [-0,064; 0,047]
Diarrhoe					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	40/534 (7,5)	56/535 (10,5)	0,72 [0,49; 1,05] 0,0907	0,69 [0,45; 1,06]	-0,030 [-0,064; 0,004]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	42/430 (9,8)	37/384 (9,6)	1,01 [0,67; 1,54] 0,9494	1,02 [0,64; 1,62]	0,001 [-0,039; 0,042]
Finanzielle Schwierigkeiten					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	86/516 (16,7)	70/514 (13,6)	1,22 [0,91; 1,64] 0,1736	1,27 [0,90; 1,79]	0,030 [-0,013; 0,074]
Zeitpunkt „12 Monate	63/413	35/367	1,60 [1,08; 2,36]	1,71	0,057

Symptom	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
nach Therapieende”	(15,3)	(9,5)	**0,0178**	[1,10; 2,65]	[0,011; 0,103]

Statistik: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.
Im Dossier werden jeweils die Analysen für die PRO-evaluable Population berichtet.
% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; ARR = Absolute Risikoreduktion; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; KI = Konfidenzintervall; OR = Odds Ratio; RR = Relatives Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

In der patientenberichteten Symptomatik aus dem Fragebogen EORTC QLQ-C30 zeigte sich, dass zum Ende der medikamentösen Behandlung mit Anti-HER2-Therapie und zusätzlicher zytotoxischer Komponente vorübergehend Unterschiede in der patientenberichteten Symptomatik zugunsten des Vergleichsarms auftraten.

In der kurativen Therapiesituation ist entscheidend, dass kein über die akute Behandlungsphase hinaus anhaltender negativer Effekt in der Symptomatik bestehen bleibt, sondern sich die Symptomatik nach Abschluss der Behandlung wieder zurückbildet.

Für die Symptome **Dyspnoe, Schlaflosigkeit und Diarrhoe** zeigten sich zu keinem Erhebungszeitpunkt statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Das Item **finanzielle Schwierigkeiten** wird nicht bewertet, da es sich nicht um ein klinisches Symptom handelt.

Für die Symptome **Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerz, Appetitlosigkeit und Verstopfung** zeigten sich vorübergehend zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ Unterschiede zum Vergleichsarm:

- Für **Fatigue** zeigte sich zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (RR = 1,21; 95 % KI [1,03; 1,42]; p = 0,0199). Im T-DM1-Arm berichteten 39,5 % der Patienten über eine Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert, im Vergleichsarm 32,6 %.

Der Unterschied in der patientenberichteten Symptomatik zugunsten des Vergleichsarms ist vorübergehend. Beim Erhebungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~ 22 Monate nach Randomisierung) sind beide Behandlungsarme vergleichbar. Im T-DM1-Arm berichteten 33,7 % der Patienten und im Vergleichsarm 35,2 % über eine Verschlechterung (RR = 0,96; 95 % KI [0,79; 1,16]; p = 0,6668).

- Für das Symptom **Übelkeit und Erbrechen** bestand zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (RR = 1,42; 95 % KI [1,05; 1,91]; p = 0,0223). Im T-DM1-Arm berichteten 16,7 % der Patienten über eine Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert, im Vergleichsarm 11,8 %.

Auch hier handelte es sich um einen vorübergehenden Effekt, der sich auf die Phase der medikamentösen Therapie beschränkt. Beim Erhebungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~ 22 Monate nach Randomisierung) sind beide Behandlungsarme vergleichbar. Es gaben noch 13,0 % der Patienten im T-DM1-Arm und 11,7 % der Patienten im Vergleichsarm eine Verschlechterung für diese Symptomskala gegenüber dem Ausgangswert an (RR = 1,11; 95 % KI [0,77; 1,60]; p = 0,5735).

- Ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen zeigte sich ebenfalls für das Symptom **Schmerz** zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ (RR = 1,22; 95 % KI [1,01; 1,46]; p = 0,0360). Auch dieser Effekt ist vorübergehend. Zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) lag kein Unterschied mehr

zwischen den Behandlungsarmen vor (RR = 1,08; 95 % KI [0,87; 1,34]; p = 0,5032). Während zum Ende der Therapie im T-DM1-Arm 33,1 % der Patienten vs. 27,2 % im Vergleichsarm über eine Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert vor Therapie berichteten, waren es zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ im T-DM1-Arm 30,0 % vs. 27,9 % der Patienten im Vergleichsarm.

- Für **Appetitlosigkeit** zeigte sich zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (RR = 1,75; 95 % KI [1,30; 2,36]; p = 0,0003). Im T-DM1-Arm berichteten 18,9 % der Patienten über eine Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert, im Vergleichsarm 10,8 %.

Dieser Unterschied ist vorübergehend. Beim Erhebungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~ 22 Monate nach Randomisierung) sind beide Behandlungsarme vergleichbar. Im T-DM1-Arm berichteten 9,1 % der Patienten und im Vergleichsarm noch 11,5 % über eine Verschlechterung (RR = 0,79; 95 % KI [0,53; 1,19]; p = 0,2620).

- Für das Symptom **Verstopfung** bestand zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (RR = 1,65; 95 % KI [1,32; 2,05]; p < 0,0001). Im T-DM1-Arm berichteten 29,8 % der Patienten über eine Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert, im Vergleichsarm 18,1 %.

Auch hierbei handelt es sich um einen vorübergehenden Effekt, der sich auf die Phase der medikamentösen Therapie beschränkt. Beim Erhebungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ gaben 20,0 % der Patienten im T-DM1-Arm und 20,8 % der Patienten im Vergleichsarm eine Verschlechterung für diese Symptomskala gegenüber dem Ausgangswert an (RR = 0,96; 95 % KI [0,73; 1,26]; p = 0,7683).

Zusammengefasst zeigten sich für einzelne Symptome in der Phase der zielgerichteten medikamentösen Behandlung mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum vorübergehend zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ Unterschiede in der patientenberichteten Symptomatik zwischen den Studienarmen. Symptome, die sich unter T-DM1 vorübergehend verschlechtert hatten, spiegeln im Wesentlichen therapiebedingte Nebenwirkungen wider. Zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) gab es in der patientenberichteten Symptomatik keine Unterschiede mehr zwischen den beiden Behandlungen.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse, die im Anhang 4-G zu finden sind, bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalyse.

Dass 1 Jahr nach Therapieende keine Unterschiede zwischen der zielgerichteten Therapie mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und potentem Zytostatikum gegenüber der alleinigen Trastuzumab-Therapie bestehen, ist positiv zu werten. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und der außerordentlichen Wirksamkeit bezüglich des Wiederauftretens der Erkrankung - das Risiko

für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion um 47 % nahezu halbiert - insbesondere für die Zielpopulation, die ein hohes Rezidivrisiko hat, von größter Bedeutung.

Tabelle 4-41: Ergebnisse für den Anteil **Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung der Symptomskalen im Vergleich zum Ausgangswert des EORTC QLQ-BR23** (klinisch relevante Zunahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

Endpunkt	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
Nebenwirkungen der systemischen Therapie					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	144/534 (27,0)	94/534 (17,6)	1,53 [1,22; 1,93] **0,0003**	1,73 [1,29; 2,32]	0,094 [0,044; 0,143]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	91/428 (21,3)	75/383 (19,6)	1,09 [0,83; 1,43] 0,5544	1,11 [0,79; 1,56]	0,017 [-0,039; 0,072]
Symptome im Brustbereich					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	99/534 (18,5)	88/534 (16,5)	1,12 [0,87; 1,46] 0,3763	1,15 [0,84; 1,58]	0,021 [-0,025; 0,066]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	66/428 (15,4)	46/383 (12,0)	1,28 [0,90; 1,82] 0,1620	1,34 [0,89; 2,00]	0,034 [-0,013; 0,081]
Symptome im Armbereich					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	190/534 (35,6)	150/534 (28,1)	1,27 [1,06; 1,51] **0,0090**	1,41 [1,09; 1,83]	0,075 [0,019; 0,131]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	127/428 (29,7)	98/383 (25,6)	1,16 [0,93; 1,45] 0,1961	1,23 [0,90; 1,67]	0,041 [-0,021; 0,102]

Endpunkt	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
Belastung durch Haarausfall					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	4/22 (18,2)	4/19 (21,1)	0,86 [0,25; 2,99] 0,8171	0,83 [0,18; 3,91]	-0,029 [-0,273; 0,215]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	5/21 (23,8)	8/23 (34,8)	0,68 [0,27; 1,77] 0,4332	0,59 [0,16; 2,20]	-0,110 [-0,376; 0,157]

Statistik: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.

Im Dossier werden jeweils die Analysen für die PRO-evaluable Population berichtet.

% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; ARR = Absolute Risikoreduktion; EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten;

RR = Relatives Risiko, OR = Odds Ratio; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

In der patientenberichteten Symptomatik nach dem brustkrebsspezifischen Modul des Fragebogens (QLQ-BR23) zeigten sich für die **Symptome im Brustbereich** und **Belastung durch Haarausfall** zu keinem der beiden Zeitpunkte statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Für die Symptome **Nebenwirkungen der systemischen Therapie** und **Symptome im Armbereich** zeigten sich vorübergehend zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen.

Für **Nebenwirkungen der systemischen Therapie** zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ (RR = 1,53; 95 % KI [1,22; 1,93]; p = 0,0003) zeigte sich ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) waren die Behandlunsarme vergleichbar (RR = 1,09; 95 % KI [0,83; 1,43]; p = 0,5544). Während zum Ende der Behandlung 27,0 % der Patienten im T-DM1-Arm und 17,6 % der Patienten im Vergleichsarm eine Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert angaben, taten dies ~22 Monate nach Randomisierung 21,3 % bzw. 19,6 % der Patienten.

Zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ zeigte sich auch für **Symptome im Armbereich** ein Unterschied (RR = 1,27; 95 % KI [1,06; 1,51]; p = 0,0090). Im T-DM1-Arm berichteten 35,6 % und im Vergleichsarm 28,1 % über eine Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert.

Im weiteren Verlauf der Nachbeobachtung bestanden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Armen mehr. Zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) gaben im T-DM1-Arm 29,7 % und im Vergleichsarm 25,6 % eine Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert an (RR = 1,16; 95 % KI [0,93; 1,45]; p = 0,1961).

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse, die im Anhang zu finden sind, bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalyse (Anhang 4-G).

Zusammengefasst zeigten sich auch für einzelne der mittels EORTC QLQ-BR23 erhobenen brustkrebsspezifischen Symptome in der Phase der zielgerichteten medikamentösen Behandlung mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum vorübergehend zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ Unterschiede zwischen den Studienarmen. Zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) gab es diese Unterschiede in der patientenberichteten Symptomatik zwischen beiden Behandlungen nicht mehr.

Dass 1 Jahr nach Therapieende keine Unterschiede zwischen der zielgerichteten Therapie mit T-DM1, einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum gegenüber der alleinigen Trastuzumab-Therapie bestehen, ist positiv zu werten. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und der außerordentlichen Wirksamkeit bezüglich des Wiederauftretens der

Erkrankung - das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion von 47 % nahezu halbiert - gerade für die Zielpopulation, die ein hohes Rezidivrisiko hat, von größter Bedeutung.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die Nutzenbewertung beruht auf einer großen randomisierten kontrollierten Studie. Da keine weiteren randomisierten kontrollierten Studien vorliegen, wurden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sei auf Abschnitt 4.3.1.2.1 verwiesen.

4.3.1.3.1.2.4 Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-42: Operationalisierung von Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS

Studie	Operationalisierung
KATHERINE	**EQ-5D-VAS** Der EQ-5D-Index (berechnet mit 5 Fragen) misst die (präferenzbasierte) gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die visuelle Analogskala (VAS) des EQ-5D misst den subjektiven Gesundheitszustand einer Person. Die 5 Fragen und die VAS können unabhängig voneinander ausgefüllt werden. Für das vorliegende Dossier wird ausschließlich die VAS herangezogen. Hierbei gibt der Patient seinen aktuellen Gesundheitszustand in einem Bereich zwischen 0 (schlechtmöglichster Gesundheitszustand) bis 100 (bestmöglicher Gesundheitszustand) an. Die EQ-5D-VAS stellt ein validiertes und patientenrelevantes Instrument zur Bewertung des Gesundheitszustandes dar und kommt daher häufig in onkologischen Studien zum Einsatz. [62] Für die Analyse der EQ-5D-VAS wurden die metrisch skalierten Summenscores mit Responder-Analysen auf Basis von MID (Verschlechterung des Scores um ≥ 10 Punkte) in binäre Endpunkte umgewandelt. Alle Analysen basieren auf dem Zeitraum von Studienbeginn bis zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ (study drug completion visit) und dem Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung). Es wurden Responder-Analysen zu Studienbeginn und zu weiteren 2 Zeitpunkten durchgeführt, d.h. es wurde auf Individualebene analysiert, wie groß der Anteil an Patienten war, deren Ausgangswert um mindestens 10 Punkte höher war als zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“. Imputationsregeln für fehlende Werte fanden keine Anwendung. Erhebungszeitpunkte Der Gesundheitszustand wurden von den Patienten zum Screening, während der Behandlung zu Beginn des 5. und 11. Zyklus, zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ (study drug completion visit) sowie zu den Zeitpunkten 6 und 12 Monate nach Therapieende (Follow-up) mittels der EQ-5D-VAS bewertet. Als bewertungsrelevante Zeitpunkte wurden die nach G-BA und IQWiG besonders aussagekräftigen Zeitpunkte „Ende der Therapie“ und der Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) ausgewählt. Die Patienten füllten die Fragebögen im Zentrum vor der Untersuchung durch den Arzt und vor Erhalt der Studienmedikation aus. Sensitivitätsanalyse Um den potenziellen Einfluss von Therapiewechslern (n = 71 Patienten (9,56 %) im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) zu untersuchen, wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt. Die Methodik wird im Abschnitt 4.2.5.4 detailliert beschrieben. Analysepopulation Im Dossier werden jeweils die Analysen für die „PRO-evaluable Population“ berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt noch in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag. Für die Datenauswertung wurde der Datenschnitt vom 25. Juli 2018 berücksichtigt.
EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS = Visuelle Analogskala des EuroQol 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogens; G-BA = Gemeinsamer Bundesauschuss; HER2 = Humaner	

Studie	Operationalisierung
epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; IQWiG = Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; KI = Konfidenzintervall; MID = Minimal Important Difference; PRO = Patientenberichteter Endpunkt; RR = Relatives Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-43: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
KATHERINE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
EQ-5D-VAS = Visuelle Analogskala des EuroQol 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogens; ITT = Intention-to-Treat; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird trotz des offenen Studiendesigns als „niedrig“ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Der Endpunkt zum patientenberichteten Gesundheitszustand wurde mittels der EQ-5D-VAS dokumentiert. Aufgrund des offenen Studiendesigns kann eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, die Analysepopulation umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt noch in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag. Die Rücklaufquoten lagen durchgängig über 70 %. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n=71 Patienten im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird aufgrund des geringen Anteils der Patienten von 9,56 % nicht als Verzerrungsfaktor betrachtet. Der Abgleich des Studienberichtes mit den geplanten Analysen gemäß Studienprotokoll ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81] Weitere das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS aufgrund der fehlenden Verblindung als hoch eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotenzials sind in Anhang 4-F zu finden.

Tabelle 4-44**: EQ-5D-VAS Rücklaufquoten** der visuellen Analogskala im Verlauf der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt Datenschnitt 25. Juli 2018

Studie KATHERINE	**T-DM1**		**Trastuzumab**	
Visite	**Patienten in der Studie (N)**	**Rücklaufquote n (%)***	**Patienten in der Studie (N)**	**Rücklaufquote n (%)***
Baseline	743	638 (85,9)	743	619 (83,3)
Zyklus 5	686	608 (88,6)	677	591 (87,3)
Zyklus 11	640	530 (82,8)	620	534 (86,1)
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	718	579 (80,6)	696	583 (83,8)
Zeitpunkt „6 Monate nach Therapieende“	668	497 (74,4)	621	444 (71,5)
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	631	458 (72,6)	575	420 (73,0)

*geringste Rücklaufquote zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt der EQ-5D-VAS hinweg
EQ-5D-VAS = Visuelle Analogskala des EuroQol 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogens; N: Anzahl der Studienpatienten zum Erhebungszeitpunkt; n: Minimum der Rücklaufquoten für jegliches Symptom zum Erhebungszeitpunkt; T-DM1: Trastuzumab Emtansin

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-45: Ergebnisse für den Anteil **Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung der EQ-5D-VAS im Vergleich zum Ausgangswert** (klinisch relevante Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

Endpunkt	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
EQ-5D-VAS					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	118/526 (22,4)	97/532 (18,2)	1,23 [0,97; 1,56] 0,0905	1,30 [0,96; 1,75]	0,042 [-0,006; 0,090]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	82/424 (19,3)	67/382 (17,5)	1,10 [0,82; 1,48] 0,5114	1,13 [0,79; 1,61]	0,018 [-0,036; 0,072]

Statistik: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.
Im Dossier werden jeweils die Analysen für die PRO-evaluable Population berichtet.
% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; ARR = Absolute Risikoreduktion; EQ-5D-VAS = Visuelle Analogskala des EuroQol 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogens; KI = Konfidenzintervall; N = Anzahl Patienten; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; OR = Odds Ratio; RR = Relatives Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Es zeigte sich bei der EQ-5D-VAS zu keinem Zeitpunkt ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Die zielgerichtete Therapie mit T-DM1, einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum, führte nicht zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustands im Vergleich zur alleinigen Therapie mit Trastuzumab.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse, die im Anhang 4-G zu finden sind, bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalyse.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die Nutzenbewertung beruht auf einer großen randomisierten kontrollierten Studie. Da keine weiteren randomisierten kontrollierten Studien vorliegen, wurden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sei auf Abschnitt 4.3.1.2.1 verwiesen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität – RCT

4.3.1.3.1.3.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-46: Operationalisierung des Endpunkts Gesundheitsbezogene Lebensqualität mittels EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 – aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Operationalisierung
KATHERINE	**EORTC QLQ-C30 (Version 3.0)** Der EORTC QLQ-C30 ist der validierte Kernfragebogen eines integrierten Systems zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Krebspatienten, die an internationalen klinischen Studien teilnehmen. Der Fragebogen umfasst 30 Fragen aus den fünf Dimensionen körperliche Funktion, Rollenfunktion, emotionale Funktion, kognitive Funktion und soziale Funktion, einen globalen Gesundheitsstatus/globale Lebensqualität, drei Symptomskalen (Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerz) und fünf Einzelitems zu zusätzlichen Symptomen (Dyspnoe, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit, Verstopfung und Diarrhoe) und die vom Patienten wahrgenommene finanzielle Belastung der Behandlung. [50] Die Fragebögen beinhalten eine 4-Punkt-Skala mit Antworten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“ für die Funktionsskalen und eine 7-Punkt-Skala zur Erfassung der globalen Gesundheit und globalen Lebensqualität. Die Auswertung erfolgte gemäß dem Scoring Manual des Fragebogens. [53] Die Zahlenwerte des Fragebogens wurden jeweils in lineare Werte auf einer Skala von 0 bis 100 transformiert. Waren für eine Multi-Item-Skala mehr als 50 % der zugehörigen Items vorhanden, wurde ein Gesamtscore für die Skala berechnet. Waren weniger als 50 % der Items vorhanden, wurde die entsprechende Skala als fehlend klassifiziert. Für die Funktionsskalen und die globale Lebensqualität repräsentieren höhere Werte eine bessere und niedrigere Werte eine schlechtere Funktion/Lebensqualität. Die folgenden Funktionsskalen werden hier unter der Endpunktkategorie ”gesundheitsbezogene Lebensqualität” dargestellt: • Globaler Gesundheitsstatus • Körperliche Funktion • Rollenfunktion • Emotionale Funktion • Kognitive Funktion • Soziale Funktion Die Ergebnisse der Funktionsskalen werden als Responderanalyse als Anteile der Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung zum jeweiligen Messzeitpunkt dargestellt. In der Responderanalyse wurde ein Patient als Responder gewertet, sobald er zum jeweiligen Messzeitpunkt eine Verschlechterung um mindestens die Minimal Important Difference (MID; Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert zu Baseline) aufwies. [54, 55] Details zu den MMRM-Analysen und Mean Plots finden sich unter 4.2.5.2. Für die Datenauswertung wurde der Datenschnitt vom 25. Juli 2018 berücksichtigt.

Studie	Operationalisierung
KATHERINE	**EORTC QLQ-BR23 (Version 1.0)** Der EORTC QLQ-BR23 ist ein Brustkrebs-spezifisches Modul des EORTC QLQ-C30 und umfasst 23 Fragen aus den vier Dimensionen Körperbild, sexuelle Aktivität, Freude an Sex und Zukunftsperspektive, sowie drei Symptomskalen (Nebenwirkungen der systemischen Therapie, Symptome im Brustbereich, Symptome im Armbereich) und ein Item (Belastung durch Haarausfall). [51] Die Fragebögen beinhalten eine 4-Punkt-Skala mit Antworten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“ für die Funktionsskalen und -items. Für die Symptomskalen und das Item Belastung durch Haarausfall beinhalten die Fragebögen ebenfalls eine 4-Punkt-Skala mit Antworten von „überhaupt nicht“ bis „sehr“. Die Auswertung erfolgte gemäß dem Scoring Manual des Fragebogens. [53] Die Zahlenwerte des Fragebogens wurden jeweils in lineare Werte auf einer Skala von 0 bis 100 transformiert. Waren für eine Multi-Item-Skala mehr als 50 % der zugehörigen Items vorhanden, wurde ein Gesamtscore für die Skala berechnet. Waren weniger als 50 % der Items vorhanden, wurde die entsprechende Skala als fehlend klassifiziert. Die Frage zu Freude an Sex wurde nur beantwortet, wenn der Patient sexuell aktiv war. Für die Funktionsskalen bzw -items repräsentieren höhere Werte eine bessere und niedrigere Werte eine schlechtere Funktion/Lebensqualität. Die folgenden Funktionsskalen/-items werden hier unter der Endpunktkategorie „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ dargestellt: • Körperbild • Sexuelle Aktivität • Freude an Sex • Zukunftsperspektive Die Ergebnisse der Funktionsskalen werden als Responderanalyse als Anteile der Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung zum jeweiligen Messzeitpunkt dargestellt. In der Responderanalyse wurde ein Patient als Responder gewertet, sobald er zum jeweiligen Messzeitpunkt eine Verschlechterung um mindestens die MID (Abnahme des Scores um ≥10 Punkte im Vergleich zum Ausgangswert zu Baseline) aufwies. [56-58] Details zu den MMRM-Analysen und Mean Plots finden sich unter 4.2.5.2. Erhebungszeitpunkte Die Fragebögen des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 wurden von den Patienten zum Screening, während der Behandlung zu Beginn des 5. und 11. Zyklus, zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ (study drug completion visit) sowie zu den Zeitpunkten 6 und 12 Monate nach Therapieende (Follow-up) ausgefüllt. Als bewertungsrelevante Zeitpunkte wurden die nach G-BA und IQWiG besonders aussagekräftigen Zeitpunkte „Ende der Therapie“ und der Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) ausgewählt. Die Patienten füllten die Fragebögen im Zentrum vor der Untersuchung durch den Arzt und vor Erhalt der Studienmedikation aus. Sensitivitätsanalyse Um den potenziellen Einfluss von Therapiewechslern (n = 71 Patienten (9,56 %) im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) zu untersuchen, wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt. Die Methodik wird im Abschnitt 4.2.5.4 detailliert beschrieben. Analysepopulation Im Dossier werden jeweils die Analysen für die PRO-evaluable Population berichtet. Diese Analysepopulation umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt noch in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag.

Studie	Operationalisierung
	Für die Datenauswertung wurde der Datenschnitt vom 25. Juli 2018 berücksichtigt.

EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; G-BA = Gemeinsamer Bundesausschuss; HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; IQWiG = Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen; MID = Minimal Important Difference; PRO = Patientenberichteter Endpunkt; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-47: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesundheitsbezogene Lebensqualität in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
KATHERINE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch

ITT = Intention To Treat; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird trotz des offenen Studiendesigns als „niedrig“ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Der Endpunkt zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 bzw. EORTC QLQ-BR23 erfasst und somit vom Patienten berichtet. Aufgrund des offenen Studiendesigns kann eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, die Analysepopulation umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt noch in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag. Die Rücklaufquoten lagen durchgängig bei über 70 %. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n=71 Patienten im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird

aufgrund des geringen Anteils der Patienten von 9,56 % nicht als Verzerrungsfaktor betrachtet. Der Abgleich des Studienberichtes mit den geplanten Analysen gemäß Studienprotokoll ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81] Weitere das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 bzw. EORTC QLQ-BR23) aufgrund der fehlenden Verblindung als hoch eingestuft. Details zur Bewertung des Verzerrungspotenzials sind in Anhang 4-F zu finden.

Tabelle 4-48: **EORTC QLQ-C30 Rücklaufquoten für den globalen Gesundheitsstatus und die Funktionsskalen** im Verlauf der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

Studie KATHERINE	**T-DM1**		**Trastuzumab**	
Visite	**Patienten in der Studie (N)**	**Rücklaufquote n (%)***	**Patienten in der Studie (N)**	**Rücklaufquote n (%)***
Baseline	743	645 (86,8)	743	624 (84,0)
Zyklus 5	686	612 (89,2)	677	595 (87,9)
Zyklus 11	640	533 (83,3)	620	535 (86,3)
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	718	582 (81,1)	696	583 (83,8)
Zeitpunkt „6 Monate nach Therapieende“	668	497 (74,4)	621	446 (71,8)
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	631	461 (73,1)	575	420 (73,0)

* geringste Rücklaufquote zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt über alle Funktionsskalen/-items des EORTC QLQ-C30 hinweg

EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; N = Anzahl der Studienpatienten zum Erhebungszeitpunkt; n = Minimum der Rücklaufquoten für jegliches Symptom zum Erhebungszeitpunkt; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Tabelle 4-49: **EORTC QLQ-BR23 Rücklaufquoten** im Verlauf der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt Datenschnitt 25. Juli 2018

Studie KATHERINE	**T-DM1**		**Trastuzumab**	
Visite	**Patienten in der Studie (N)**	**Rücklaufquote n (%)***	**Patienten in der Studie (N)**	**Rücklaufquote n (%)***
Baseline	743	645 (86,8)	743	622 (83,7)
Zyklus 5	686	612 (89,2)	677	594 (87,7)
Zyklus 11	640	532 (83,1)	620	534 (86,1)
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	718	582 (81,1)	696	584 (83,9)
Zeitpunkt „6 Monate nach Therapieende“	668	497 (74,4)	621	446 (71,8)
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	631	459 (72,7)	575	420 (73,0)

* geringste Rücklaufquote zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt über alle Funktionsskalen/-items des EORTC QLQ-BR23 hinweg (mit Ausnahme des Items „Freude an Sex“, da diese Frage nur von Patienten beantwortet wurde, die angaben, sexuell aktiv zu sein)
EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23;
N = Anzahl der Studienpatienten zum Erhebungszeitpunkt; n = Minimum der Rücklaufquoten für jegliches Symptom zum Erhebungszeitpunkt; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet der adjuvanten Behandlung bei erwachsenen Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen, befinden sich in einer kurativen, d.h. heilbaren, Therapiesituation. Unabhängig vom Erreichen einer pCR oder dem Vorliegen einer invasiven Resterkrankung im Operationspräparat sind Patienten mit frühem Brustkrebs nach kompletter operativer Entfernung des Primärtumors als krankheitsfrei zu betrachten. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird daher eher nicht von der Grunderkrankung an sich, sondern von den Folgen der Operation und maßgeblich von der onkologischen Therapie beeinflusst. Dabei kann die adjuvante medikamentöse Therapie, insbesondere eine zytotoxische Therapie und die damit einhergehenden Nebenwirkungen, durchaus zu einer akuten und kurzfristigen Verschlechterung der Lebensqualität führen. Sie sollte diese jedoch nicht dauerhaft beeinträchtigen oder zu Langzeitfolgen führen. [67, 68]

Vor diesem Hintergrund ist bei Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs eine Verbesserung der Lebensqualität durch eine adjuvante systemische Therapie kaum zu erwarten. Dies gilt umso mehr, wenn wie im Falle von Trastuzumab Emtansin im

vorliegenden Anwendungsgebiet, die adjuvante Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab um eine hocheffektive zytotoxische Komponente erweitert wird.

Daher werden, um eine Aussage zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität treffen zu können, die Analysen zur Verschlechterung der Funktionsskalen und des globalen Gesundheitsstatus des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23 dargestellt.

Entscheidend in der kurativen Therapiesituation ist es, dass die Lebensqualität nach Abschluss der Behandlung wieder auf das Ausgangniveau zurückkehrt und langfristig erhalten bleibt. Bei der Bewertung der Ergebnisse ist daher die Betrachtung über die ganze Studiendauer von besonderem Interesse.

Dargestellt werden in Analogie zum Beschluss des G-BA im Rahmen der Bewertung der adjuvanten Therapie mit Pertuzumab der Erhebungszeitpunkt „Ende der Therapie“ (study drug completion visit) sowie der Erhebungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) als aktuell spätester verfügbarer Messzeitpunkt im Follow-up. Diese beiden Erhebungszeitpunkte erlauben eine differenzierte Betrachtung der Auswirkung der medikamentösen Therapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Es wird hiermit der Empfehlung des G-BA entsprochen, Daten zur Lebensqualität und Morbidität möglichst lange und über das Therapieende hinaus zu erheben und darzustellen. [105]

Die Rücklaufquote liegt zu allen Zeitpunkten in beiden Behandlungsarmen und für alle Funktionsskalen bei über 70 % der sich zu diesem Zeitpunkt noch in die Studie befindlichen Patienten, sodass die Ergebnisse als aussagekräftig angesehen werden können.

Im Folgenden werden die Ergebnisse des globalen Gesundheitsstatus und der Funktionsskalen als Responderanalyse der Anteile der Patienten mit Verschlechterung dargestellt. Dabei wurde ein Patient innerhalb einer Skala als Responder mit klinisch relevanter Verschlechterung gewertet, wenn er zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt gegenüber Baseline eine Verschlechterung um mindestens die MID (entsprechend einer Abnahme des Scores um mindestens 10 Punkte) aufwies. [37, 54-58]

Tabelle 4-50: Ergebnisse für den Anteil **Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung der Funktionsskalen im Vergleich zum Ausgangswert des EORTC QLQ-C30** (klinisch relevante Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

Endpunkt	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
Globaler Gesundheitsstatus					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	123/534 (23,0)	112/535 (20,9)	1,10 [0,88; 1,38] 0,4076	1,13 [0,85; 1,51]	0,021 [-0,029; 0,071]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	82/430 (19,1)	60/384 (15,6)	1,22 [0,90; 1,65] 0,1978	1,27 [0,88; 1,83]	0,034 [-0,017; 0,086]
Körperliche Funktion					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	120/534 (22,5)	91/536 (17,0)	1,32 [1,04; 1,69] **0,0247**	1,42 [1,05; 1,92]	0,055 [0,007; 0,103]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	81 /430 (18,8)	59/384 (15,4)	1,23 [0,90; 1,66] 0,1917	1,28 [0,88; 1,85]	0,035 [-0,017; 0,086]
Rollenfunktion					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	141/534 (26,4)	122/536 (22,8)	1,16 [0,94; 1,43] 0,1671	1,22 [0,92; 1,61]	0,036 [-0,015; 0,088]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	93/430 (21,6)	70/384 (18,2)	1,19 [0,90; 1,57] 0,2280	1,24 [0,88; 1,75]	0,034 [-0,021; 0,089]

Endpunkt	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
Emotionale Funktion					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	208/534 (39,0)	198/535 (37,0)	1,05 [0,90; 1,23] 0,5132	1,09 [0,85; 1,39]	0,019 [-0,039; 0,078]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	162/430 (37,7)	143/384 (37,2)	1,01 [0,85; 1,21] 0,8982	1,02 [0,77; 1,35]	0,004 [-0,062; 0,071]
Kognitive Funktion					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	201/534 (37,6)	190/535 (35,5)	1,06 [0,90; 1,24] 0,4706	1,10 [0,85; 1,41]	0,021 [-0,036; 0,079]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	173/430 (40,2)	127/384 (33,1)	1,22 [1,01; 1,46] **0,0359**	1,36 [1,02; 1,81]	0,072 [0,006; 0,138]
Soziale Funktion					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	131/534 (24,5)	102/535 (19,1)	1,29 [1,02; 1,62] **0,0312**	1,38 [1,03; 1,85]	0,055 [0,005; 0,104]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	83/430 (19,3)	62/384 (16,1)	1,20 [0,89; 1,61] 0,2415	1,24 [0,86; 1,78]	0,032 [-0,021; 0,084]

Statistik: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.

Im Dossier werden jeweils die Analysen für die PRO-evaluable Population berichtet.

% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; ARR = Absolute Risikoreduktion; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; OR = Odds Ratio; RR = Relatives Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Für die Funktionsskalen **Rollenfunktion** und **emotionale Funktion** sowie für den **globalen Gesundheitsstatus** des Fragebogen EORTC QLQ-C30 zeigte sich zu keinem der beiden Erhebungszeitpunkte ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen.

Für die Funktionsskalen **körperliche Funktion** und **soziale Funktion** zeigten sich vorübergehend zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ Unterschiede, welche 12 Monate nach Therapieende nicht mehr bestanden:

- Für die Skala **Körperliche Funktion** bestand zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (RR = 1,32; 95 % KI [1,04; 1,69]; p = 0,0247) Im T-DM1-Arm berichteten 22,5 % der Patienten und im Vergleichsarm 17,0 % über eine Verschlechterung.

Der Unterschied zugunsten des Vergleichsarms ist vorübergehend. Beim Erhebungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) sind beide Behandlungsarme vergleichbar (RR = 1,23; 95 % KI [0,90; 1,66]; p = 0,1917). Zu diesem Zeitpunkt gaben 18,8 % der Patienten im T-DM1-Arm und 15,4 % der Patienten im Vergleichsarm eine Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert an.

- Für die Skala **Soziale Funktion** lag zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen vor (RR = 1,29; 95 % KI [1,02; 1,62]; p = 0,0312). Im T-DM1-Arm gaben 24,5 % der Patienten und im Vergleichsarm 19,1 % eine Verschlechterung an.

Zum Erhebungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ lag kein Unterschied mehr vor (RR = 1,20; 95 % KI [0,89; 1,61]; p = 0,2415). Zu diesem Zeitpunkt berichteten 19,3 % der Patienten im T-DM1-Arm und 16,1 % der Patienten im Vergleichsarm eine Verschlechterung gegenüber dem Ausgangswert an.

Für die Skala **kognitive Funktion** zeigte sich zum letzten Erhebungszeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (RR = 1,22; 95 % KI [1,01; 1,46]; p = 0,0359). Im Trastuzumab-Arm berichteten weniger Patienten über eine Verschlechterung als im T-DM1-Arm (33,1 % vs. 40,2 %). Zu keinem der vorherigen Zeitpunkte lag ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen vor.

Bei der zusätzlichen Betrachtung der Mittelwerte über die Zeit zeigten sich durchgängig keine Unterschiede zwischen den Armen:

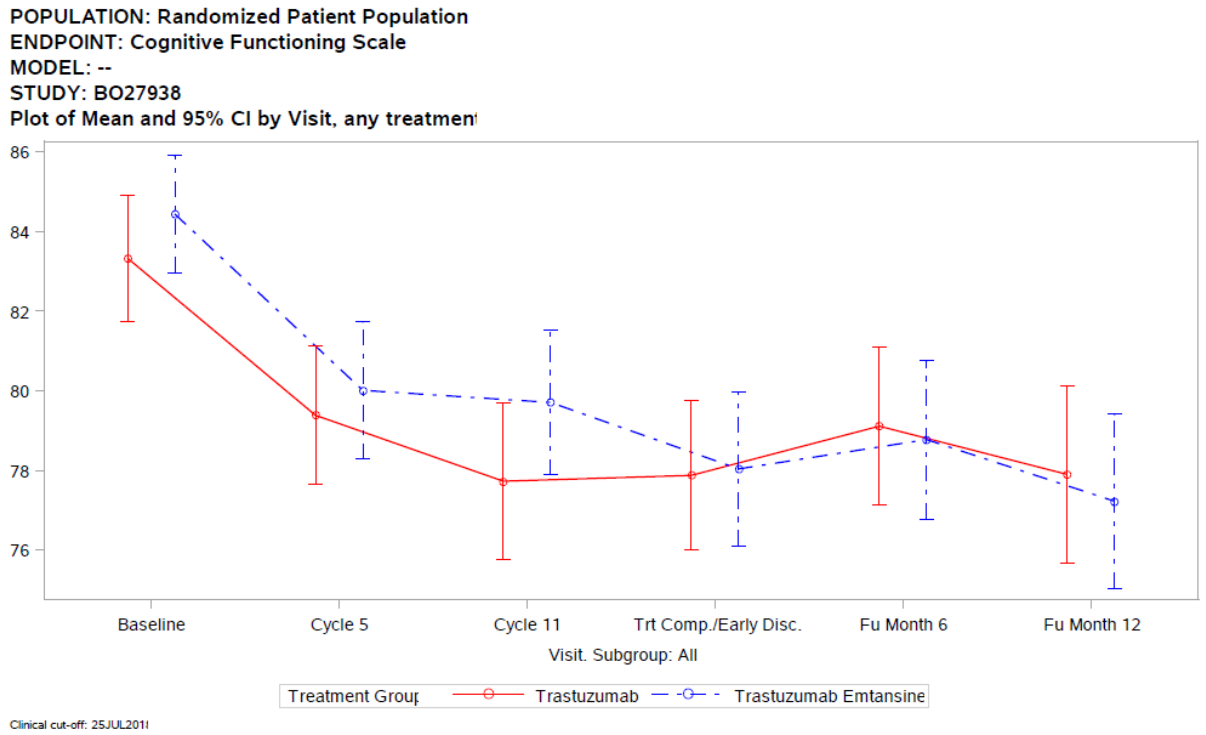


Abbildung 7: Mean Plot für den Endpunkt kognitive Funktion, PRO-evaluable Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

Zusammengefasst zeigen sich auch für für einzelne Skalen der mittels EORTC QLQ-C30 erhobenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität, in der Phase der zielgerichteten medikamentösen Behandlung mit T-DM1, einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum, vorübergehend zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Bis auf die Skala **kognitive Funktion** (nur Responder-Analyse) zeigen sich zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) keine Unterschiede mehr.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse, die im Anhang 4-G zu finden sind, bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalyse.

Tabelle 4-51: Ergebnisse für den Anteil **Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung der Funktionsskalen im Vergleich zum Ausgangswert des EORTC QLQ-BR23** (klinisch relevante Abnahme des Scores um ≥ 10 Punkte im Vergleich zu Baseline) aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

Endpunkt	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
Körperbild					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	91/534 (17,0)	106/534 (19,9)	0,86 [0,67; 1,11] 0,2374	0,83 [0,61; 1,13]	-0,028 [-0,075; 0,018]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	93/428 (21,7)	73/383 (19,1)	1,14 [0,87; 1,50] 0,3480	1,18 [0,84; 1,66]	0,027 [-0,029; 0,082]
Sexuelle Aktivität					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	86/409 (21,0)	71/420 (16,9)	1,24 [0,94; 1,65] 0,1311	1,31 [0,92; 1,86]	0,041 [-0,012; 0,095]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	54/319 (16,9)	45/289 (15,6)	1,09 [0,76; 1,56] 0,6511	1,10 [0,72; 1,70]	0,014 [-0,045; 0,072]
Freude an Sex					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	29/142 (20,4)	28/146 (19,2)	1,06 [0,67; 1,70] 0,7910	1,08 [0,61; 1,93]	0,012 [-0,080; 0,105]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	19/114 (16,7)	15/95 (15,8)	1,06 [0,57; 1,96] 0,8642	1,07 [0,51; 2,23]	0,009 [-0,092; 0,109]

Endpunkt	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	Patienten mit Verschlechterung n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
Zukunftsperspektive					
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	106/534 (19,9)	91/534 (17,0)	1,16 [0,90; 1,50] 0,2374	1,21 [0,88; 1,64]	0,028 [-0,018; 0,075]
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende”	78/428 (18,2)	68/383 (17,8)	1,03 [0,76; 1,38] 0,8620	1,03 [0,72; 1,48]	0,005 [-0,048; 0,058]

Statistik: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.

Im Dossier werden jeweils die Analysen für die PRO-evaluable Population berichtet.

% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; ARR = Absolute Risikoreduktion; EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; OR = Odds Ratio; RR = Relatives Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Die Ergebnisse für die Funktionsskalen bzw. –items des Fragebogens EORTC QLQ-BR23 **Körperbild, sexuelle Aktivität, Freude an Sex** und **Zukunftsperspektive** zeigten für keine der Funktionen und zu keinem der beiden bewertungsrelevanten Erhebungszeitpunkte einen Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Die zielgerichtete Therapie mit T-DM1, einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum, hat demnach gegenüber der alleinigen Therapie mit Trastuzumab keine nachteiligen Effekte auf die mittels EORTC QLQ-BR23 gemessene brustkrebsspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse, die im Anhang 4-G zu finden sind, bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalyse.

In der Gesamtschau ergaben sich durch die Therapie mit T-DM1 gegenüber der mit Trastuzumab keine dauerhaften Unterschiede für den Gesundheitszustand der Patienten, ihrer körperlichen Funktionen oder ihrer Fähigkeit zur Verrichtung alltäglicher Aktivitäten. Dass sich hier durch die zielgerichtete Therapie mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum gegenüber der alleinigen Therapie mit Trastuzumab keine Nachteile ergeben, ist insbesondere vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und der außerordentlichen Wirksamkeit bezüglich des Wiederauftretens der Erkrankung - das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion um 47 % nahezu halbiert - gerade für die Zielpopulation, die ein hohes Rezidivrisiko hat, äußerst relevant.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die Nutzenbewertung beruht auf einer großen randomisierten kontrollierten Studie. Da keine weiteren randomisierten kontrollierten Studien vorliegen, wurden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sei auf Abschnitt 4.3.1.2.1 verwiesen.

4.3.1.3.1.4 Verträglichkeitsendpunkte – RCT

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-52: Operationalisierung von Verträglichkeit – aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Operationalisierung
KATHERINE	**Generelle Verträglichkeit** Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UE) Ein UE umfasst jegliches nachteilige oder nicht beabsichtigte Ereignis bei einem Patienten, dem ein Arzneimittel verabreicht wurde, unabhängig von einem kausalen Zusammenhang mit der Behandlung. Sämtliche UE, die während der Studie sowie bis zu 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation auftraten, wurden im Datenerfassungsbogen (eCRF, Electronic Case Report Form) dokumentiert und gemäß Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA, Version 21.0) klassifiziert. Hierbei ist zu beachten, dass sowohl T-DM1 als auch Trastuzumab bei dem gemäß Studienprotokoll möglichen Therapiewechsel von T-DM1 auf Trastuzumab (n=71 Patienten (9,56 %) im T-DM1-Arm hatten die T-DM1-Therapie abgebrochen und die adjuvante Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab fortgesetzt) vom Begriff Studienmedikation umfasst sind. In einem solchen Fall galt demnach die letzte Dosis Trastuzumab als letzte Dosis der Studienmedikation. Sämtliche UE wurden bis zu ihrer Rückbildung, bis sie vom Prüfarzt als unveränderlich eingestuft wurden, bis der Patient als „lost to follow-up“ verzeichnet war oder der Patient die Einwilligung zur Studienteilnahme widerrief, nachverfolgt. Dabei umfasst Rückbildung die vollständige Rückbildung (recovered/resolved) und die Rückbildung mit Residuen (recovered/resolved with sequelae). Sämtliche UE, SUE, UE mit Todesfolge und UE, die zum Abbruch der Studienbehandlung führten, die während oder nach der ersten Dosis der Studienmedikation auftraten (d. h. unter der Behandlung auftretende UE), wurden nach NCI CTCAE (National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events) Grad (Version 4.0) klassifiziert. Tod, SUE, oder andere UE von Interesse, die auftraten, nachdem der Patient die Studienbehandlung beendet hat, wurden über den Zeitraum von 30 Tagen hinaus erfasst, wenn von dem Ereignis angenommen wurde, dass es in Zusammenhang mit dem Studienmedikament oder der Studienuntersuchung stand. Weiterhin wurdem auch die Entwicklung von einer Krebserkrankung oder angeborene Anomalien/Geburtsfehler bei nach der Studienteilnahme gezeugtem Nachwuchs über den Zeitraum von 30 Tagen hinaus erfasst. Patienten, bei denen dasselbe Ereignis mehr als einmal und/oder bei denen unterschiedliche Ereignisse unterschiedlichen Schweregrades auftraten, wurden nur einmal entsprechend dem höchsten Schweregrad der aufgetretenen Ereignisse gezählt. Wurde ein nicht-schwerwiegendes UE nach der Berichtszeit zu einem schwerwiegenden UE (SUE), musste dies als SUE berichtet werden. Bestehende Erkrankungen, die sich während der Studie verschlechterten, wurden als UE gemeldet. Nach erfolgter kompletter Tumorresektion wurde ein Rezidiv als Wirksamkeitsparameter berücksichtigt und nicht als UE berichtet. Bestand Unsicherheit darüber, ob der Ursprung eines UE ausschließlich die zugrundeliegende Krebserkrankung war, so wurde dieses als UE gemeldet. Bei insgesamt 2 Patienten (T-DM1: 1 Patient (Kolonkarzinom Stadium 1); Trastuzumab: 1 Patient (intraduktale proliferative Brustläsion) wurde ein Ereignis sowohl als UE als auch als Rezidivereignis dokumentiert. Aufgrund der sehr geringen Anzahl an Ereignissen wurden keine gesonderten Analysen durchgeführt, in der diese Ereignisse ausgeschlossen werden.

Studie	Operationalisierung

Patienten mit UE differenziert nach Schweregrad Grad 1, Grad 2, Grad 1/2, Grad 3, Grad 4, Grad 5, ≥ Grad 3):

UE wurden differenziert nach Schweregrad auf Patientenebene dargestellt.

Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE):

Als SUE wurde jedes UE gewertet, welches mindestens eines der folgenden Kriterien für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse erfüllte:

- tödlich,
- lebensbedrohlich,
- einen Krankenhausaufenthalt oder eine Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes erfordernd,
- zu andauernder oder signifikanter Behinderung/Unfähigkeit führend,
- eine kongenitale Anomalie bzw. einen Geburtsfehler nach sich ziehend,
- medizinisch bedeutsam oder eine Intervention erfordernd, um eines der oben genannten Ereignisse zu verhindern.

Patienten, bei denen dasselbe SUE mehr als einmal auftrat und/oder bei denen unterschiedliche SUE unterschiedlichen Grades auftraten, wurden nur einmal entsprechend dem höchsten Schweregrad der aufgetretenen Ereignisse gezählt.

Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE:

Für den Endpunkt Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE wurden alle Behandlungsabbrüche der Studienmedikation erfasst, die aufgrund eines UE erfolgten. Im Trastuzumab Emtansin-Arm wurden nur Abbrüche der Behandlung mit T-DM1 berichtet. Ein Therapieabbruch aufgrund einer verminderten oder fehlenden Wirksamkeit des Prüfpräparates bzw. Medikation im Vergleichsarm wurde hierbei nicht als Therapieabbruch aufgrund eines UE gewertet.

Spezifische Verträglichkeit

Patienten mit UE von speziellem Interesse (AESI: Adverse events of special interest)

AESI sind UE der Prüfmedikation Trastuzumab Emtansin (T-DM1), die auf Basis der toxikologischen Eigenschaften, nicht-klinischer und bereits vorliegender klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen vor Studienbeginn vom Sponsor definiert werden. Die Definition der UE von speziellem Interesse wird periodisch anhand neuer Erkenntnisse überprüft und ggf. angepasst. Eine umfassende Beschreibung der UE von speziellem Interesse für Trastuzumab Emtansin ist im Risk Management Plan (RMP), Data Analysis Plan (DAP) und Clinical Study Report (CSR) zu finden.

Nachfolgend werden alle UE der spezifischen Verträglichkeit dargestellt und Details zur Operationalisierung gemäß MedDRA (Preferred Term (PT), System Organ Class (SOC), MedDRA Standardised Queries (SMQ)) beschrieben.

Darüber hinaus wurden arzneimittelinduziertes Leberversagen (Hy´s Law) sowie die Übertragung von Infektionen durch das Arzneimittel ebenso als UE von speziellem Interesse erfasst.

Spezifische Verträglichkeit	Vorgehen zur Verträglichkeitsanalyse
UE von speziellem Interesse (AESI)	
Thrombozytopenie	SMQ: Haematopoietic thrombocytopenia [narrow]
Blutungen	SMQs: Haemorrhage Laboratory Terms [narrow] und Haemorrhage Terms [excluding laboratory terms] [wide]

Studie	Operationalisierung	
	Periphere Neuropathie	SMQ: Peripheral neuropathy [wide]
	Pulmonale Toxizität/Pneumonitis	AEGT: Pulmonale Toxizität/Pneumonitis: und PT: Acute interstitial pneumonitis, Acute lung injury, Acute respiratory distress syndrome, Alveolar lung disease, Alveolar proteinosis, Alveolitis, Alveolitis allergic, Alveolitis necrotising, Bronchiolitis, Combined pulmonary fibrosis and emphysema, Diffuse alveolar damage, Eosinophilia myalgia syndrome, Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis, Eosinophilic pneumonia, Eosinophilic pneumonia acute, Eosinophilic pneumonia chronic, Idiopathic interstitial pneumonia, Idiopathic pneumonia syndrome, Idiopathic pulmonary fibrosis, Interstitial lung disease, Lung infiltration, Necrotising bronchiolitis, Obliterative bronchiolitis, Pneumonitis, Progressive massive fibrosis, Pulmonary fibrosis, Pulmonary necrosis, Pulmonary radiation injury, Pulmonary toxicitiy, Pulmonary vasculitis, Radiation alveolitis, Radiation fibrosis - lung, Radiation pneumonitis, Transfusion-related acute lung injury
	Hepatotoxizität	SMQs [all wide]: Cholestasis and jaundice of hepatic origin; Liver related investigations, signs and symptoms; Hepatic failure, fibrosis and cirrhosis and other liver damage-related conditions; Hepatitis, non-infectious
	Kardiale Toxizität	AEGT: Cardiac failure SMQ [wide] und PT: Cardiac output decreased, Diastolic dysfunction, Left ventricular dysfunction, Oedema due to cardiac disease, Right ventricular dysfunction, Systolic dysfunction, Ventricular dysfunction Zusätzlich Beurteilung der kardialen Toxizität unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik und LVEF (adjudiziert durch das Clinical Events Committee): Linksventrikuläre Dysfunktion, definiert als Tod kardialer Ursache oder schwere Herzinsuffizienz der New York Heart Association (NYHA) Klasse III oder IV und ein Rückgang der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) von mindestens 10 Prozentpunkten unter den Ausgangswert vor Behandlungsbeginn und als eine LVEF von unter 50 %, wurden nach Behandlungsarm zusammengefasst. Andere kardiale Ereignisse (wie z.B. jegliche symptomatische Herzinsuffizienz mit absoluter Abnahme von mindestens 10 Prozentpunkten unter den Ausgangswert vor Behandlungsbeginn und eine LVEF von unter 50 %; asymptomatischer Rückgang der LVEF, der eine Dosisverzögerung nach sich zog) wurden ebenfalls zusammengefasst.

Studie	Operationalisierung	
		Die LVEF wurde mittels Echokardiographie (ECHO) oder eines Multiple Gated Acquisition (MUGA) Scans erhoben. Dies erfolgte zum Screening und regelmäßig während der Studie (jeweils in der letzten Woche von Zyklus 2, Zyklus 6, Zyklus 10, Zyklus 14, Study Drug Completion Visit sowie während des Survival Follow-Up nach 3, 6, 12, 18, 24, 36, 48, and 60 Monaten).
	Infusionsbedingte Reaktion/Hypersensitivität (Typ 1) (Auftreten am Tag der Infusion)	AEGT: Infusionsbedingte Reaktion/Hypersensitivität (Typ 1): PT: Allergic oedema, Anaphylactic reaction, Anaphylactic shock, Anaphylactic transfusion reaction, Anaphylactoid reaction, Anaphylactoid shock, Angioedema, Bronchospasm, Chills, Circulatory collapse, Circumoral oedema, Circumoral swelling, Conjunctival oedema, Corneal oedema, Cytokine release syndrome, Drug hypersensitivity, Dyspnoea, Epiglottic oedema, Eye oedema, Eye swelling, Eyelid oedema, Face oedema, Flushing, Gingival oedema, Gingival swelling, Gleich´s syndrome, Hereditary angioedema, Hypersensitivity, Hypotension, Idiopathic angioedema, Idiopathic urticaria, Infusion related reaction, Intestinal angioedema, Kounis syndrome, Laryngeal oedema, Laryngotracheal oedema, Limbal swelling, Lip oedema, Lip swelling, Mouth swelling, Oculorespiratory syndrome, Oedema blister, Oedema mouth, Oropharyngeal oedema, Oropharyngeal swelling, Palatal oedema, Palatal swelling, Periorbital oedema, Pharyngeal oedema, Pyrexia, Scleral oedema, Shock, Swelling face, Swollen tongue, Tachycardia, Tongue oedema, Tracheal oedema, Type I hypersensitivity, Urticaria, Urticaria cholingeric, Urticaria chronic, Urticaria papular, Wheezing
	Infusionsbedingte Reaktion/Hypersensitivitätssymptome (Auftreten am Tag der Infusion)	PT: Bronchospasm, Chills, Dyspnoea, Flushing, Hypotension, Pyrexia, Tachycardia, Wheezing
	Die akkumulierten Sicherheitsdaten wurden alle 6 Monate nach Einschluss des ersten Patienten durch ein unabhängiges Daten-Monitoringkomitee (iDMC) beurteilt. Das unabhängige Daten-Monitoringkomitee (iDMC), dessen 3 Mitglieder unabhängig von der Studie waren, beurteilte die Verträglichkeit alle 6 Monate auf Basis entblindeter Daten. Zusätzlich wurden alle 3 Monate Daten zu Todesfällen und SUE vom Komitee überprüft. Bei jeder Überprüfung durch das iDMC, werden dem Komitee relevante Verträglichkeitsinformationen aus anderen laufenden Trastuzumab Emtansin Studien zur Verfügung gestellt. Dies wurde mit einem Independent Data Coordinating Center (IDCC) sichergestellt, einem Team aus unabhängigen Statistikern und Programmierern, das anders als die für die Studie zuständigen Statistiker Zugang zu den Medikationscodes hatte und die entblindeten Datenpakete zur Verfügung stellte. Während der gesamten Studie werden alle vermuteten Ereignisse zur Hepatotoxizität und kardialen Dysfunktion regelmäßig von einem unabhängigen „Clinical Events Committee“	

Studie	Operationalisierung
	beurteilt. Dieses setzte sich aus 2 Subkomitees zusammen: Einem „Cardiac Review Subcommittee“ und einem „Hepatic Review Subcommittee“. Identifizierte Ereignisse wurden im Rahmen der laufenden Sicherheitsüberprüfungen regelmäßig an das unabhängige Daten-Monitoringkomitee (iDMC) weitergeleitet. Sensitivitätsanalyse: Um den potenziellen Einfluss von Therapiewechslern (n = 71 Patienten (9,56 %) im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) zu untersuchen, wurde eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt. Die Methodik wird im Abschnitt 4.2.5.4 detailliert beschrieben. Analysepopulation Im Dossier werden die Analysen für die Safety-Population (SAF) berichtet. Diese Analyse-Population umfasst alle Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation (Trastuzumab Emtansin (T-DM1) oder Trastuzumab) erhalten haben. Die insgesamt 1.460 Patienten der SAF verteilen sich auf 740 Patienten im T-DM1-Arm und 720 Patienten im Trasstuzumab-Vergleichsarm. Patienten im T-DM1-Arm, die die Therapie mit T-DM1 abgebrochen und die Behandlung mit Trastuzumab fortgesetzt haben, zählen in der SAF weiterhin zum T-DM1-Arm. Für die Datenauswertung wurde der Datenschnitt vom 25. Juli 2018 berücksichtigt. Von der amerikanischen Zulassungsbehörde Food and Drug Administration (FDA) wird im Rahmen von Zulassungsverfahren eine zusätzliche Auswertung von Sicherheitsdaten in Form eines FDA Safety Update Reports gefordert. Diese Analyse basiert auf Daten bis zum 06. Dezember 2018. Sie bezieht sich ausschließlich auf Sicherheitsinformationen aus der im Studienprotokoll vorab festgelegten Nachbeobachtungszeit, die 30 Tage nach der letzten Gabe der Studienmedikation begann. Die Analyse umfasst hierbei: • Todesfälle, UE oder SUE mit vermutetem Kausalzusammenhang mit der Studienmedikation oder Studienprozeduren, • Entstehung einer Krebserkrankung, • kongenitale Anomalien oder Geburtsschäden bei Kindern, die geboren wurden, nachdem das Elternteil an der KATHERINE-Studie teilgenommen hat, • Fälle von Herzinsuffizienz, die während oder bis zu 10 Jahren nach Studienteilnahme und unabhängig von einem Kausalzusammenhang auftritt. Das Ergebnis dieses Reports wird als separater Unterpunkt (0) aus Transparenzgründen ebenfalls dargestellt.

AESI = Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; CSR = Klinischer Studienbericht; DAP = Datenanalyseplan; ECHO = Echokardiographie; eCRF = Elektronischer Prüfbogen; FDA = Food and Drug Administration; HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; iDMC = unabhängiges Daten-Monitoringkomitee; IRR = Infusionsbedingte Reaktion; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; MUGA = Multiple Gated Acquisition; NCI-CTCAE = National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events; NYHA = New York Heart Association; PT = Preferred Term; RMP = Risk Management Plan; SAF = Safety-Population; SMQ = MedDRA Standardised Queries; SOC = System Organ Class; SUE = Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin; UE = Unerwünschtes Ereignis; ULN = Upper Limit of Normal

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-53: Bewertung des Verzerrungspotenzials für die Verträglichkeitsendpunkte in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
KATHERINE	niedrig	nein	ja	ja	ja	hoch
ITT = Intention To Treat; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird trotz des offenen Studiendesigns als „niedrig“ beurteilt (siehe Abschnitt 4.3.1.2.2). Die Erhebung der Endpunkte zur Verträglichkeit erfolgte unverblindet. Aufgrund des offenen Studiendesigns und der damit fehlenden Verblindung hatten sowohl die Patienten, die Nebenwirkungen berichtet haben, als auch die behandelnden Ärzte, welche die Nebenwirkungen festgestellt und dokumentiert haben, Kenntnis über die Therapiezuteilung der Patienten. Dies kann folglich zu einer Verzerrung der Ergebnisse sowohl des Interventions- als auch des Vergleichsarms führen. Die erhöhte Aufmerksamkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen wird dabei eher zu einem Nachteil für die experimentelle Therapie mit T-DM1 führen. Eine Auswertung der Verträglichkeits-Endpunkte mittels des ITT-Prinzips ist nicht *lege artis* und widerspricht der Intention der Verträglichkeits-Analyse. Die vollständige Auswertung der sicherheitsbezogenen Ereignisse erfolgte für die Safety-Population. Sie bezieht sich auf alle Patienten, die mindestens eine Dosis einer der beiden Studienbehandlungen erhalten hatten. Die Vorgehensweise für die Auswertung zur Verträglichkeit wird als adäquat beurteilt. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n=71 Patienten im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird aufgrund des geringen Anteils der Patienten von 9,56 % nicht als Verzerrungsfaktor betrachtet. Der Abgleich des Studienberichtes mit den geplanten Analysen gemäß Studienprotokoll ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81, 93] Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für die Verträglichkeitsendpunkte aufgrund der fehlenden Verblindung als hoch eingestuft.

Details zur Bewertung des Verzerrungspotenzials sind in Anhang 4-F zu finden.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Verträglichkeit für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

4.3.1.3.1.4.1 Generelle Verträglichkeit – RCT

Tabelle 4-54: Ergebnisse für die Endpunkte zur generellen Verträglichkeit während der Behandlungszeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27983) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

Endpunkt	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
Patienten mit UE	731/740 (98,8)	672/720 (93,3)	1,06 [1,04; 1,08] < 0,0001	5,80 [2,83; 11,91]	0,055 [0,035; 0,074]
Patienten mit UE Grad 1/2	541/740 (73,1)	561/720 (77,9)	0,94 [0,88; 0,99] 0,0328	0,77 [0,61; 0,98]	-0,048 [-0,092; -0,004]
Patienten mit UE Grad 1	108/740 (14,6)	177/720 (24,6)	0,59 [0,48; 0,74] < 0,0001	0,52 [0,40; 0,68]	-0,100 [-0,140; -0,059]
Patienten mit UE Grad 2	433/740 (58,5)	384/720 (53,3)	1,10 [1,00; 1,20] 0,0468	1,23 [1,00; 1,52]	0,052 [0,001; 0,103]
Patienten mit UE ≥ Grad 3	190/740 (25,7)	111/720 (15,4)	1,67 [1,35; 2,06] < 0,0001	1,90 [1,46; 2,46]	0,103 [0,062; 0,144]
Patienten mit UE Grad 3	168/740 (22,7)	109/720 (15,1)	1,50 [1,21; 1,87] 0,0003	1,65 [1,26; 2,15]	0,076 [0,036; 0,116]
Patienten mit UE Grad 4	21/740 (2,8)	2/720 (0,3)	10,22 [2,40; 43,41] 0,0016	10,49 [2,45; 44,88]	0,026 [0,013; 0,038]
Patienten mit UE Grad 5	1/740 (0,1)	0/720 (0)	NE [NE; NE] NE	NE [NE; NE]	NE [NE; NE]
Patienten mit SUE	94/740 (12,7)	58/720 (8,1)	1,58 [1,16; 2,15] 0,0041	1,66 [1,18; 2,34]	0,046 [0,015; 0,078]
Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE	133/740 (18,0)	15/720 (2,1)	8,63 [5,11; 14,57] < 0,0001	10,30 [5,97; 17,76]	0,159 [0,129; 0,188]
Statistik: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.					

Medizinischer Nutzen, medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therap. bedeutsamem Zusatznutzen

Endpunkt	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; ARR = Absolute Risikoreduktion; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl Patienten mit Ereignis N = Anzahl der Patienten; NE = Nicht erreicht; OR = Odds Ratio; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie; RR = Relatives Risiko; SUE = Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin; UE = Unerwünschtes Ereignis.					

Patienten mit unerwünschten Ereignissen (UE)

Ein unerwünschtes Ereignis jeglichen Grades wurde bei 98,8 % der Patienten im T-DM1-Arm vs. 93,3 % der Patienten im Vergleichsarm dokumentiert. Das Risiko für das Auftreten eines UE ist im T-DM1-Arm signifikant erhöht (RR = 1,06; 95 % KI [1,04; 1,08]; p < 0,0001).

Der Großteil der aufgetretenen UE waren Grad 1 und 2 (T-DM1: 73,1%; Trastuzumab: 77,9%). Insgesamt waren die aufgetretenen UE handhabbar und haben sich wie im Folgenden beschrieben in der überwiegenden Mehrzahl im Verlauf bzw. nach Ende der Therapie komplett zurückgebildet. [81]

Patienten mit UE Grad 1

Unerwünschte Ereignisse Grad 1 (T-DM1: 108 Patienten [14,6 %] vs. Trastuzumab: 177 Patienten [24,6 %]) traten signifikant häufiger im Trastuzumab-Arm (RR = 0,59; 95 % KI [0,48; 0,74]; p < 0,0001) als im T-DM1-Arm auf.

Patienten mit UE Grad 2

Unerwünschte Ereignisse Grad 2 wurden bei 433 Patienten (58,5 %) im T-DM1-Arm und bei 384 Patienten (53,3 %) im Trastuzumab-Arm festgestellt (RR = 1,10; 95 % KI [1,00; 1,20]; p = 0,0468).

Patienten mit UE ≥ Grad 3

Unerwünschte Ereignisse ≥ Grad 3 wurden bei 190 Patienten (25,7%) im T-DM1-Arm und 111 Patienten (15.4%) im Trastuzumab-Arm festgestellt (RR = 1,67; 95 % KI [1,35; 2,06]; p < 0,0001).

Bei den UE ≥ Grad 3 handelte es sich in beiden Armen am häufigsten um UE der SOC „Untersuchungen“ (T-DM1: 63 Patienten (8,5%), Trastuzumab: 18 Patienten (2,5%); RR = 3,41; 95 % KI [2,04; 5,69]; p < 0,0001) sowie der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ (T-DM1: 34 Patienten (4,6%), Trastuzumab: 23 Patienten (3,2 %)). Bei dem SOC „Untersuchungen“ war im T-DM1-Arm der PT „verminderte Thrombozytenzahl“ der Haupttreiber. Bei dem SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ ist in beiden Armen kein Haupttreiber zu identifizieren.

Vorrangig handelt es sich bei den UE ≥ Grad 3 um UE vom Schweregrad 3 (T-DM1: 168 Patienten (22,7 %) vs. Trastuzumab: 109 Patienten (15,1 %)), welche häufiger im T-DM1-Arm auftraten (RR = 1,50; 95 % KI [1,21; 1,87]; p = 0,0003).

Bei den UE Grad 3 waren die beiden häufigsten SOC wie bei den UE ≥ Grad 3 in beiden Studienarmen der SOC „Untersuchungen“ (T-DM1: 48 Patienten (6,6 %), Trastuzumab: 16 Patienten (2,2 %)) wie auch der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ (T-DM1: 33 Patienten (4,5 %), Trastuzumab: 23 Patienten (3,2 %)). Dabei waren UE des PT „verminderte

Thrombozytenzahl“ im T-DM1–Arm der Treiber unter der SOC „Untersuchungen“ und stellten insgesamt das häufigste UE Grad 3 im T-DM1-Arm dar (27 Patienten (3,6 %)).

Die überwiegende Mehrheit an UE Grad 3 hatte sich dabei in beiden Armen zurückgebildet (T-DM1: 85,9 % vs. Trastuzumab: 89,1 %).

Unerwünschte Ereignisse Grad 4 wurden insgesamt nur bei 21 Patienten (2,8 %) im T-DM1-Arm und 2 Patienten (0,3 %) im Trastuzumab-Arm beobachtet (RR = 10,22; 95 % KI [2,40; 43,41]; p = 0,0016). Erneut waren die häufigsten UE in der SOC „Untersuchungen“ (T-DM1: 15 Patienten (2,0 %), Trastuzumab: 2 Patienten (0,3 %)) mit dem PT „verminderte Thrombozytenzahl“ bei 15 Patienten (2 %) im T-DM1-Arm. Mit 95,2 % bzw. 100 % war die überwiegende Anzahl der UE Grad 4 reversibel.

Patienten mit UE Grad 5

Wie in der Operationalisierung beschrieben umfassen die UE Grad 5 alle UE mit tödlichem Ausgang, die bis 30 Tage nach letzter Studienmedikation dokumentiert wurden. Insgesamt trat bis zum Datenschnitt am 25. Juli 2018 ein UE Grad 5 im T-DM1-Arm auf. Hierbei handelte es sich um eine intrakranielle Blutung. Die betroffene asiatische Patientin erhielt an Studientag 1 T-DM1, stürzte zu Hause an Studientag 6 aufgrund einer Bewusstseinsstörung und wurde daraufhin in die Notaufnahme eingeliefert. Zu den von der Patientin eingenommenen Arzneimitteln zählten u.a. Medikamente mit sedierender Wirkung: das Benzodiazepin Lorazepam, der H1-Antagonist Chlorpheniramin und der Dopaminrezeptor-Antagonist Prochlorperazin. Im CT-Scan des Gehirns zeigte sich eine intrazerebrale Blutung Grad 4. Es lag eine verminderte Thrombozytenzahl vom Schweregrad 2 (55 x 10^9/l) vor. Die bewußtlose Patientin wurde intubiert und intensivmedizinisch versorgt. In der Kontroll-CT-Untersuchung an Studientag 13 zeigte sich das Bild einer massiven intrazerebralen Blutung. Eine Transfusion mit Thrombozyten-Konzentraten erfolgte erst an Studientag 14, nachdem die Thrombozytenzahl auf 11 x 10^9/l gefallen war. Die intensivmedizinische Behandlung der tief komatösen Patientin wurde zunächst fortgesetzt, die Patientin verstarb an Studientag 32, nachdem sie zuvor am selben Tag mit maschineller Lebenserhaltung aus der stationären Behandlung entlassen worden war.

Im Trastuzumab-Arm trat kein UE Grad 5 auf.

Bis zum Datenschnitt vom 25. Juli 2018 verstarben nach der definierten Grenze von > 30 Tagen nach der letzten Gabe der Studienmedikation 5 Patienten an Ereignissen, die als nicht mit der Studienbehandlung oder -untersuchungen assoziiert berichtet wurden (T-DM1-Arm: 2 Patienten (1 zerebrovaskuläres Ereignis mit renaler Insuffizienz und 1 Todesfall nach Osteosynthese); Trastuzumab-Arm: 3 Patienten (2 Todesfälle aufgrund von Pneumonie, 1 zerebrovaskuläres Ereignis)).

Patienten mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen (SUE)

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei 94 Patienten (12,7 %) im T-DM1-Arm und bei 58 Patienten (8,1 %) im Trastuzumab-Arm auf (RR = 1,58; 95 % KI [1,16; 2,15]; p = 0,0041).

Am häufigsten in beiden Armen waren SUE der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ (T-DM1: 37 Patienten (5,0 %); Trastuzumab: 21 Patienten (2,9 %)). Hier wurden vor allem Mastitiden berichtet (T-DM1: 8 Patienten (1,1 %); Trastuzumab: 6 Patienten (0,8 %)). Am zweithäufigsten wurden im T-DM1-Arm UE der SOC „Untersuchungen“ berichtet (T-DM1: 12 Patienten (1,6 %); Trastuzumab: 1 Patient (0,1%)). Die mit 10 Patienten im T-DM1-Arm am häufigsten im Studienverlauf dokumentierten SUE nach PT waren dabei Thrombozytopenien (1,4 % vs. 0 %). Im Trastuzumab-Arm traten UE der SOC „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“ (Trastuzumab: 8 Patienten (1,1%); T-DM1: 8 Patienten (1,1%)) am zweithäufigsten auf.

Die überwiegende Mehrheit aller SUE war in beiden Studienarmen reversibel (T-DM1: 90,4 % vs. Trastuzumab: 97,1 %).

Patienten mit Behandlungsabbruch wegen unerwünschtem Ereignis (UE)

Im T-DM1-Arm kam es bei 133 Patienten (18,0 %) und im Vergleichsarm bei 15 Patienten (2,1 %) zum Behandlungsabbruch wegen eines UE (RR = 8,63; 95 % KI [5,11; 14,57]; p < 0,0001).

Am häufigsten führten in beiden Studienarmen UE der SOC „Untersuchungen“ zum Abbruch der Behandlung mit der Studienmedikation (T-DM1: 74 Patienten (10,0 %); Trastuzumab: 10 Patienten (1,4 %)).

Die am häufigsten im Studienverlauf dokumentierten UE nach PT die zum Behandlungsabbruch führten, waren vom PT „Thrombozytenzahl vermindert“ (T-DM1: 31 Patienten (4,2 %); Trastuzumab: 0 %). Am zweithäufigsten wurden im T-DM1-Arm UE der SOC „Erkrankungen des Nervensystems“ berichtet (T-DM1: 22 Patienten (3,0 %); Trastuzumab: 0 %).

Einfluss des Therapiewechsels

Eine Übersicht aller UE, die bei den Patienten nach Therapiewechsel von T-DM1 auf Trastuzumab unter Trastuzumab aufgetreten waren, findet sich im CSR in Tabelle 75. [81]

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen für die Verträglichkeit, die im Anhang 4-G zu finden sind, bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalysen.

Zusammenfassende Beurteilung der generellen Verträglichkeit

Im zu bewertenden neuen adjuvanten Anwendungsgebiet von Trastuzumab Emtansin erhalten die Patienten eine adjuvante Antikörpertherapie mit Trastuzumab oder mit T-DM1, einer zielgerichteten Therapie mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum. Die Behandlung wird mit kurativer Intention durchgeführt, d.h. mit dem Ziel, Patienten dauerhaft von ihrer Brustkrebserkrankung zu heilen.

Unter der Therapie mit T-DM1, einem Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum, traten erwartungsgemäß mehr UE auf als unter alleiniger Therapie mit Trastuzumab. Es handelte sich vor allem um UE der SOC „Untersuchungen“ und hier vor allem um den PT „verminderte Thrombozytenzahl“, eine bereits bekannte und transiente Nebenwirkung von T-DM1, die häufiger und mit höherem Schweregrad bei asiatischen Patienten auftrat.

Eine verminderte Thrombozytenzahl kann durch regelmäßige Laborkontrollen frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Trastuzumab Emtansin war auch das vermehrte Auftreten der spezifischen UE, im Vergleich zur alleinigen Therapie mit dem HER2-Antikörper Trastuzumab, erwartbar. Kardiale UE traten allerdings häufiger unter der Therapie mit Trastuzumab alleine auf.

Die überwiegende Mehrheit der beobachteten UE war in beiden Armen mild oder moderat (Grad 1 oder 2) und hatte sich bis zum Datenschnitt zurückgebildet.

In der Gesamtschau entsprachen die beobachteten UE weitestgehend dem bisher bekannten Sicherheitsprofil von T-DM1, sind also im Behandlungsalltag bekannt. Hinweise zum Umgang sind in den Produktinformationen und im RMP enthalten. Vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und der außerordentlichen Wirksamkeit bezüglich des Wiederauftretens der Erkrankung - das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion um 47 % nahezu halbiert - ist das generelle Verträglichkeitsprofil insbesondere für die Zielpopulation von T-DM1, die ein hohes Rezidivrisiko aufweist, verantwortbar.

4.3.1.3.1.4.2 Spezifische Verträglichkeit – RCT

Tabelle 4-55: Ergebnisse für unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (AESI) aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27983) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

Endpunkt	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
Thrombozytopenie	211/740 (28,5)	17/720 (2,4)	12,08 [7,45; 19,58] < 0,0001	16,49 [9,94; 27,38]	0,262 [0,227; 0,296]
Blutungen	216/740 (29,2)	69/720 (9,6)	3,05 [2,37; 3,91] < 0,0001	3,89 [2,90; 5,22]	0,196 [0,157; 0,235]
Periphere Neuropathie	239/740 (32,3)	122/720 (16,9)	1,91 [1,57; 2,31] < 0,0001	2,34 [1,82; 3,00]	0,154 [0,110; 0,197]
Pulmonale Toxizität/Pneumonitis	21/740 (2,8)	6/720 (0,8)	3,41 [1,38; 8,39] 0,0077	3,48 [1,39; 8,66]	0,020 [0,006; 0,034]
Hepatotoxizität	276/740 (37,3)	76/720 (10,6)	3,53 [2,80; 4,46] < 0,0001	5,04 [3,81; 6,67]	0,267 [0,226; 0,309]
Kardiale Toxizität	23/740 (3,1)	40/720 (5,6)	0,56 [0,34; 0,92] 0,0235	0,55 [0,32; 0,92]	-0,024 [-0,045; -0,004]
IRR/Hypersensitivität Typ 1	57/740 (7,7)	19/720 (2,6)	2,92 [1,75; 4,86] < 0,0001	3,08 [1,81; 5,23]	0,051 [0,028; 0,073]
IRR/Hypersensitivität Symptome	42/740 (5,7)	9/720 (1,3)	4,54 [2,23; 9,26] < 0,0001	4,75 [2,30; 9,84]	0,044 [0,026; 0,063]

Statistik: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.
% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; AESI = Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; ARR = Absolute Risikoreduktion; IRR = Infusionsbedingte Reaktion; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; OR = Odds Ratio; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie; RR = Relatives Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Patienten mit unerwünschten Ereignissen von speziellem Interesse (AESI)

AESI sind UE der Prüfmedikation (T-DM1), die auf Basis der toxikologischen Eigenschaften, nicht-klinischer und bereits vorliegender klinischer Daten sowie Erfahrungen mit verwandten Substanzen vor Studienbeginn vom Sponsor definiert werden. Die Definition dieser UE von speziellem Interesse wird periodisch anhand neuer Erkenntnisse überprüft und ggf. angepasst. Eine umfassende Beschreibung der UE von speziellem Interesse für T-DM1 ist im RMP, Datenanalyseplan (Data Analysis Plan, DAP) und CSR zu finden.

Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften von Trastuzumab Emtansin, einer zielgerichteten Therapie mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum, ist das vermehrte Auftreten spezifischer UE, im Vergleich zur alleinigen Therapie mit dem HER2-Antikörper Trastuzumab, erwartbar und stimmt mit dem für die Substanz bereits bekannten Sicherheitsprofil überein.

Thrombozytopenie

Die Inzidenz der Thrombozytopenien lag im T-DM1-Arm bei 28,5 % (211 Patienten) vs. 2,4 % (17 Patienten) im Trastuzumab-Arm (RR = 12,08; 95 % KI [7,45; 19,58], p < 0,0001).

Die Mehrheit der Thrombozytopenien (T-DM1: 169 Patienten (22,8 %); Trastuzumab: 15 Patienten (2,1 %)) wurde dabei als leicht oder moderat eingestuft (Grad 1 und 2). Thrombozytopenien ≥ Grad 3 wurden bei 42 Patienten (5,7 %) unter T-DM1 und 2 Patienten (0,3 %) unter Trastuzumab beobachtet. Schwerwiegende Thrombozytopenien (SUE) wurden im T-DM1-Arm bei 10 Patienten (1,4 %) und im Trastuzumab-Arm bei keinem Patienten beobachtet. Im T-DM1-Arm wurde für 90,2 % der Thrombozytopenien eine Rückbildung dokumentiert und im Trastuzumab-Arm bei 90,5 %.

Eine Thrombozytopenie ist eine bekannte und transiente Nebenwirkung, die bei einer Therapie mit T-DM1 auftreten kann. Sie tritt häufiger und mit höherem Schweregrad bei asiatischen Patienten auf. Eine Thrombozytopenie kann frühzeitig durch regelmäßige Blutbildkontrollen erkannt und entsprechend therapeutisch gehandhabt werden. Die Fachinformation enthält klare Empfehlungen zu Therapiepausen und Dosisreduktionen in Abhängigkeit von Schweregrad und Häufigkeit der Thrombozytopenie.

Blutungen

Im T-DM1-Arm hatten mehr Patienten (216 Patienten (29,2 %)) als im Trastuzumab-Arm (69 Patienten (9,6 %)) mindestens eine Blutung (RR = 3,05; 95 % KI [2,37; 3,91]; p < 0,0001).

Die große Mehrheit der Blutungen (T-DM1: 213 Patienten (28,8 %); Trastuzumab: 67 Patienten (9,3 %)) wurde als leicht oder moderat eingestuft (Grad 1 und 2). Zwei Patienten (0,3 %) im T-DM1-Arm und 2 Patienten (0,3 %) im Trastuzumab-Arm hatten mindesten eine Blutung Grad 3. Es wurde eine Blutung UE Grad 5 berichtet: eine asiatische Patientin verstarb an einer intrakraniellen Blutung, nachdem sie zuvor gestürzt war (siehe dazu auch den Abschnitt 4.3.1.3.1.4.1, Patienten mit UE Grad 5). Schwerwiegende Blutungen (SUE) traten

bei 5 Patienten (0,7 %) im T-DM1-Arm und bei 3 Patienten (0,4 %) im Trastuzumab-Arm auf.

Die Mehrheit der berichteten Blutungen war in beiden Studienarmen reversibel (T-DM1: 96,9 % vs. Trastuzumab: 95,3 %).

Das mit Abstand am häufigsten berichtete Einzelereignis war in beiden Studienarmen Nasenbluten (T-DM1: 159 Patienten (21,5 %); Trastuzumab: 25 Patienten (3,5 %)), welches mild oder moderat ausgeprägt war. Weitere häufig gemeldete Einzelereignisse waren Kontusion (T-DM1: 13 Patienten (1,8 %); Trastumzumab: 8 Patienten (1,1 %)) und vaginale Blutungen (T-DM1: 12 Patienten (1,6 %); Trastuzumab: 6 Patienten (0,8 %)).

Periphere Neuropathie

Periphere Neuropathien wurden im T-DM1-Arm (239 Patienten (32,3 %)) häufiger beobachtet als im Trastuzumab-Arm (122 Patienten (16,9 %); (RR = 1,91 (95 % KI [1,57; 2,31]; p < 0,0001)).

Die überwiegende Mehrheit der peripheren Neuropathien waren mild (Grad 1) oder moderat (Grad 2) ausgeprägt (T-DM1: 227 Patienten (30,7 %); Trastuzumab: 121 Patienten (16,8 %)). Schwere periphere Neuropathien (Grad 3) wurden bei 12 Patienten (1,6 %) unter T-DM1 und 1 Patienten unter Trastuzumab (1 Patient (0,1 %)) berichtet. Es wurden keine unerwünschten Ereignisse vom Schweregrad 4 oder 5 berichtet. Ein SUE trat bei 4 Patienten (0,5 %) im T-DM1-Arm und bei 2 Patienten (0,3 %) im Trastuzumab-Arm auf.

Im Studienverlauf waren die häufigsten unter peripherer Neuropathie dokumentierten UE (T-DM1 vs. Trastuzumab) periphere sensorische Neuropathien (18,6 % vs. 6,9 %), Parästhesien (8,1 % vs. 5,7 %) und periphere motorische Neuropathien (2,2 % vs. 1,1 %).

Die peripheren Neuropathien bildeten sich mehrheitlich in beiden Studienarmen innerhalb der Beobachtungszeit zurück (T-DM1: 74,3 %; Trastuzumab: 71,0 %).

Periphere Neuropathien sind ein identifiziertes Risiko bei der Behandlung mit T-DM1, die auf die zytotoxische Komponente Maytansin zurückzuführen sind. [106] Ein adäquater Umgang mit dieser Nebenwirkung in Form von Dosisreduktionen, Therapiepausen oder Therapieabbruch bei höhergradiger Ausprägung ist wichtig und wird in der Fachinformation beschrieben.

Pulmonale Toxizität/Pneumonitis

Die Inzidenz einer pulmonalen Toxizität war unter der Therapie mit T-DM1 (21 Patienten (2,8 %) höher als unter der Trastuzumab-Therapie (6 Patienten (0,8 %); (RR = 3,41; 95 % KI [1,38; 8,39]; p = 0,0077)).

Die meisten pulmonalen UE waren mild (Grad 1) oder moderat (Grad 2) ausgeprägt (T-DM1: 18 Patienten (2,4 %); Trastuzumab: 6 Patienten (0,8 %)). Bei 3 Patienten (0,4 %) im T-DM1-Arm traten UE Grad 3 auf, UE Grad 4 und Grad 5 traten in beiden Therapiearmen nicht auf. Schwerwiegende pulmonale Toxizitäten (SUE) traten im T-DM1-Arm bei 5 Patienten und im Trastuzumab-Arm bei keinem Patienten auf.

Die häufigsten pulmonalen UE waren strahlenbedingte Pneumonitis (T-DM1: 11 Patienten (1,5 %); Trastuzumab: 5 Patienten (0,7 %)) und Pneumonitis (T-DM1: 8 Patienten (1,1 %); Trastuzumab 1 Patient (0,1 %)). Im T DM1-Arm brachen 7 Patienten (0,9 %) aufgrund von Pneumonitis und 3 Patienten (0,4 %) aufgrund von strahlenbedingter Pneumonitis die Behandlung ab.

Für die überwiegende Mehrheit aller pulmonalen UE war in beiden Studienarmen die Rückbildung dokumentiert (T-DM1-Arm: 90,5 % vs. Trastuzumab-Arm: 83,3 %). Im Median hielten die pulmonalen UE 84 Tage an (Range 8-327). Alle UE Grad 3 waren reversibel.

Grundsätzlich sind Pneumonitis und Strahlenpneumonitis bekannte Komplikationen einer onkologischen Therapie bei Brustkrebspatienten. Wichtig ist, dass sie frühzeitig erkannt werden, um eine adäquate Therapie einleiten zu können. Die Fachinformation weist auf Pneumonitis und Strahlenpneumonitis als Nebenwirkungen hin, die gelegentlich unter der Therapie mit T-DM1 auftreten können. Sie gibt klare Empfehlungen zum Umgang: dem Abbruch der Therapie mit T-DM1 bei interstitieller Lungenerkrankung oder Pneumonitis oder einer Strahlenpneumonitis Grad 3 und 4. Bei einer Strahlenpneumonitis bis Grad 2, wird empfohlen die Therapie mit T-DM1 dann abzubrechen, wenn mit der Standardbehandlung keine Heilung erreicht wird.

Hepatotoxizität

Ereignisse zur Hepatotoxizität sind bei zielgerichteten Therapien gegenüber HER2 von besonderem Interesse. Sie können verzögert auftreten bzw. länger anhaltend sein.

Hepatotoxische Ereignisse traten unter Behandlung mit T-DM1 häufiger auf als unter der Trastuzumab-Therapie (T-DM1: 276 Patienten (37,3 %); Trastuzumab: 76 Patienten (10,6 %); RR = 3,53; 95 % KI [2,80; 4,46]; p < 0,0001).

Der Großteil der berichteten hepatischen UE war von milder oder moderater Ausprägung (T-DM1: 264 Patienten (35,7 %); Trastuzumab: 73 Patienten (10,1 %)). UE Grad 3 traten unter T-DM1 bei 12 Patienten (1,6 %) gegenüber 3 Patienten (0,4 %) unter Trastuzumab auf. In beiden Studienarmen traten keine hepatischen UE Grad 4 oder Grad 5 auf. Schwerwiegende hepatotoxische Ereignisse (SUE) traten im T-DM1-Arm bei 4 Patienten (0,5 %) und im Trastuzumab-Arm bei keinem Patienten auf. Die überwiegende Mehrheit der Ereignisse bildete sich in beiden Studienarmen zurück (T-DM1-Arm: 88,4 %; Trastuzumab: 89,4 %).

Im Studienverlauf waren die häufigsten unter Hepatotoxizität dokumentierten AE (T-DM1 vs. Trastuzumab) eine Erhöhung der Lebertransaminasen Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) (28,4 % vs. 5,6 %) bzw. Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) (23,1 % vs. 5,7 %), Erhöhung der Alkalischen Phosphatase (AP) (8,2 % vs. 1,8 %) Erhöhung der Bilirubinwerte (6,6 % vs. 0,3 %) und eine Erhöhung der Gamma-Glutamyltranferase (γ-GT) (3,6 % vs. 0,6 %).

In beiden Behandlungsarmen kam es zu keiner arzneimittelinduzierten Leberschädigung entsprechend „Hy´s Law“. Bei 2 Patienten im T-DM1-Arm wurde in der behandlungsfreien Nachbeobachtungsphase durch Leberbiopsien eine noduläre regenerative Hyperplasie (NRH) diagnostiziert, die zum Zeitpunkt des Datenschnittes weiterhin anhielt bzw. verbessert war. Die NRH ist eine seltene Lebererkrankung, die durch eine ausgedehnte gutartige

Transformation des Leberparenchyms zu kleinen regenerativen Knötchen charakterisiert ist und zu einem nicht zirrhotischen Pfortaderhochdruck führen kann. Der Entstehungsmechanismus dieser Erkrankung ist bisher nicht geklärt.

Leberwerterhöhungen, wie sie unter der Therapie mit T-DM1 auftreten können, sind wie auch in der Fachinformation beschrieben durch Dosisanpassungen in der Regel gut behandelbar und reversibel. Zudem sind entsprechende Veränderungen durch regelmäßige Laborkontrollen frühzeitig erkennbar.

Kardiale Toxizität

Kardiale UE traten unter Behandlung mit Trastuzumab häufiger auf (T-DM1: 23 Patienten (3,1 %); Trastuzumab: 40 Patienten (5,6 %); (RR = 0,56; 95 % KI [0,34; 0,92]; p = 0,0235)).

Die Mehrheit der kardialen UE (T-DM1: 19 Patienten (2,6 %); Trastuzumab: 31 Patienten (4,3 %)) war leicht oder moderat (Grad 1 und 2). Während bei 4 Patienten (0,5 %) im T-DM1-Arm ein UE von Grad 3 berichtet wurde, hatten im Trastuzumab-Arm 9 Patienten (1,3 %) ein UE Grad 3. Kein Patient hatte ein Ereignis vom Schweregrad 4 oder 5. Ein SUE trat bei 2 Patienten im T-DM1-Arm (0,3 %) und bei 3 Patienten (0,4 %) im Trastuzumab-Arm auf. Im T-DM-1-Arm waren 92,9 % und im Trastuzumab-Arm waren 95,6 % der Ereignisse reversibel.

Die am häufigsten berichtete kardiale UE (auf Basis des PT) war eine verkleinerte Auswurffraktion (2,6 % vs. 4,3 %). Die weiteren kardialen UE traten zu vergleichbaren Raten in beiden Studienarmen auf (linksventrikuläre Dysfunktion (0,4 % vs. 0,6 %), Herzinsuffizienz (0,3 % vs. 0,6 %) und diastolische Dysfunktion (0 vs. 0,3 %)).

Tabelle 4-56: Ergebnisse für die durch das Cardiac Review Subcommittee adjudizierten Endpunkte zur kardialen Sicherheit aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27983) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Safety-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

Endpunkt	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
Kardiale Ereignisse	19/740 (2,6)	27/720 (3,8)	0,68 [0,38; 1,22] 0,1989	0,68 [0,37; 1,23]	-0,012 [-0,030; 0,006]
Eindeutiger Herztod	0/740 (0,0)	0/720 (0,0)	-	-	-
Vermutlicher Herztod	0/740 (0,0)	1/720 (0,1)	0,00 [0,00; NE] 0,9999	0,00 [0,00; NE]	-0,001 [-0,073; 0,071]
Symtomatisch	7/740 (0,9)	12/720 (1,7)	0,57 [0,22; 1,43] 0,2308	0,56 [0,22; 1,44]	-0,007 [-0,019; 0,004]
NYHA Klasse III oder IV und Rückgang der LVEF um mind. 10 Prozentpunkte unter den Ausgangswert vor Behandlungsbeginn und LVEF von unter 50 %	1/740 (0,1)	3/720 (0,4)	0,32 [0,03; 3,11] 0,3290	0,32 [0,03; 3,12]	-0,003 [-0,008; 0,003]
Symptomatische LVSD, die nicht die im Protokoll spezifizierten Kriterien für kardiale Ereignisse erfüllt (NYHA Klasse II).	6/740 (0,8)	9/720 (1,3)	0,65 [0,23; 1,81] 0,4092	0,65 [0,23; 1,82]	-0,004 [-0,015; 0,006]
Asymptomatisch	12/740 (1,6)	16/720 (2,2)	0,73 [0,35; 1,53] 0,4049	0,73 (0,34; 1,54]	-0,006 [-0,020; 0,008]
Asymptomatisch bestätigter Rückgang der LVEF um mind. 10 Prozentpunkte unter den Ausgangswert vor Behandlungsbeginn und LVEF von unter 50 %.	4/740 (0,5)	6/720 (0,8)	0,65 [0,18; 2,29] 0,5011	0,65 [0,18; 2,30]	-0,003 [-0,011; 0,006]

Endpunkt	T-DM1	Trastuzumab	T-DM1 vs. Trastuzumab		
	Patienten mit Ereignis n/N (%)	Patienten mit Ereignis n/N (%)	RR [95 % KI] p-Wert	OR [95 % KI]	ARR [95 % KI]
Asymptomatisch unbestätigter Rückgang der LVEF um mind. 10 Prozentpunkte unter den Ausgangswert vor Behandlungsbeginn und LVEF von unter 50 %	8/740 (1,1)	10/720 (1,4)	0,78 [0,31; 1,96] 0,5951	0,78 [0,30; 1,98]	-0,003 [-0,014; 0,008]
Andere	0/740 (0,0)	0/720 (0,0)	-	-	-
Nicht auswertbar	0/740 (0,0)	1/720 (0,1)	0,00 [0,00; NE] 0,9999	0,00 [0,00; NE]	-0,001 [-0,073; 0,071]

Statistik: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.

% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; ARR = Absolute Risikoreduktion; KI = Konfidenzintervall; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVSD = Linksventrikuläre systolische Dysfunktion; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; NE = Nicht erreicht; NYHA = New York Heart Association; OR = Odds Ratio; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie; RR = Relatives Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

Auch das unabhängige Clinical Events Committee identifizierte nach Beurteilung der kardialen Sicherheit unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik und der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) weniger kardiale Ereignisse unter der Therapie mit T-DM1. Im T-DM1-Arm wurde bei 19 (2,6 %) Patienten mindestens ein kardiales Ereignis festgestellt, im Trastuzumab-Arm bei 27 (3,8 %) Patienten (RR = 0,68; 95 % KI [0,38; 1,22]; p = 0,1989). Eine schwere Herzinsuffizienz New York Heart Association (NYHA) III oder IV bei einem Abfall der LVEF um ≥ 10 Punkte auf < 50 Punkte wurde bei 1 (0,1 %) Patienten im T-DM1 und bei 3 (0,4 %) Patienten im Trastuzumab-Arm festgestellt. Eine symptomatische linksventrikuläre Dysfunktion NYHA II hatten 6 (0,8 %) Patienten im T-DM1-Arm und 9 (1,3 %) Patienten im Trastuzumab-Arm. Es gab einen mutmaßlichen kardialen Todesfall im Trastuzumab-Arm.

Die kardiale Dysfunktion ist eine bekannte Nebenwirkung sowohl einer Therapie mit T-DM1 als auch einer Therapie mit Trastuzumab, zu der es umfangreiche klinische Erfahrungen gibt. Da Veränderungen der LVEF zunächst meist asymptomatisch sind, wird in den Fachinformationen beider Medikamente ein regelmäßiges Monitoring empfohlen, um möglichst frühzeitig adäquate Maßnahmen treffen zu können und eine schwere Herzinsuffizienz zu vermeiden.

Infusionsbedingte Reaktionen

Infusionsbedingte Reaktionen sind für T-DM1 und Trastuzumab bekannte häufige Nebenwirkungen, die durch gutes Therapiemanagement effektiv kontrolliert und gehandhabt werden können. Nach der Fachinformation sollen die Patienten insbesondere bei der ersten Gabe engmaschig überwacht werden.

Um das Auftreten infusionsbedingter Reaktionen umfassend darzustellen, wurden 2 Analysen – einmal weiter und einmal enger gefasst – durchgeführt.

Infusionsbedingte Reaktionen/Hypersensitivität (Typ 1)

Die Inzidenz der IRR/Hypersensitivität (Typ 1) war im T-DM1-Arm (57 Patienten (7,7 %)) höher als im Trastuzumab-Arm (19 Patienten (2,6 %) (RR = 2,92; 95 % KI [1,75; 4,86]; p < 0,0001)).

Beinahe alle Ereignisse (T-DM1: 56 Patienten (7,6 %); Trastuzumab: 19 Patienten (2,6 %)) waren mild (Grad 1) oder moderat (Grad 2) ausgeprägt. Im T-DM1-Arm trat bei einem Patienten (0,1 %) ein schweres UE (Grad 3) auf, welches sich aber zum Datenschnitt zurückgebildet hatte. Kein Patient hatte ein Ereignis vom Schweregrad 4 oder 5. Bei 2 Patienten (0,3 %) im T-DM1-Arm trat ein SUE auf. Eine Rückbildung wurde bei allen Ereignissen (100 %) im T DM1-Arm und bei 89,5 % im Trastuzumab-Arm dokumentiert.

Infusionsbedingte Reaktionen/Hypersensitivität Symptome

Patienten im T-DM1-Arm hatten häufiger ein Ereignis als Patienten im Trastuzumab-Arm (T-DM1: 42 Patienten: (5,7 %); Trastuzumab: 9 Patienten (1,3 %) (RR = 4,54; 95 % KI [2,23; 9,26]; p < 0,0001)).

Alle Ereignisse in beiden Armen waren mild (Grad 1) oder moderat (Grad 2) ausgeprägt. Kein Patient hatte ein Ereignis vom Schweregrad 3, 4 oder 5. Im T-DM1-Arm trat lediglich ein SUE (0,1 %) auf. Eine Rückbildung wurde im T-DM1-Arm für 100 % aller Ereignisse und im Trastuzumab-Arm für 88,9 % der Ereignisse dokumentiert.

Übertragung von Infektionen durch das Arzneimittel

Diese UE von speziellem Interesse traten in keinem der Studienarme auf.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen für die spezifische Verträglichkeit, die im Anhang 4-G zu finden sind, bestätigen die Ergebnisse der Hauptanalysen.

Zusammenfassende Beurteilung zur spezifischen Verträglichkeit

Im zu bewertenden neuen adjuvanten Anwendungsgebiet erhalten die Patienten eine adjuvante Antikörpertherapie mit Trastuzumab oder mit T-DM1, einer zielgerichteten Therapie mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum. Bei der Betrachtung der Verträglichkeit ist zu berücksichtigen, dass die Behandlung mit kurativer Intention durchgeführt wird, d.h. mit dem Ziel, Patienten dauerhaft von ihrer Brustkrebserkrankung zu heilen.

Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Trastuzumab Emtansin war auch das vermehrte Auftreten der spezifischen UE, im Vergleich zur alleinigen Therapie mit dem HER2-Antikörper Trastuzumab, erwartbar. Kardiale UE traten allerdings häufiger unter der Therapie mit Trastuzumab auf.

Die überwiegende Mehrheit der beobachteten AESI waren in beiden Armen mild oder moderat (Grad 1 oder 2) und reversibel. Die beobachteten UE entsprachen weitestgehend dem bisher bekannten Sicherheitsprofil von T-DM1, sind also im Behandlungsalltag bekannt. Hinweise zum Umgang sind in den Produktinformationen und im Risk Management Plan enthalten. Vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und der außerordentlichen und klinisch bedeutsamen Wirksamkeit bezüglich des Wiederauftretens der Erkrankung - das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion von 47 % nahezu halbiert - ist das generelle Verträglichkeitsprofil insbesondere für die Zielpopulation von T-DM1, die ein hohes Rezidivrisiko aufweist, verantwortbar.

FDA Safety Update Report

Von der amerikanischen Zulassungsbehörde FDA wird im Rahmen von Zulassungsverfahren eine zusätzliche Auswertung von Sicherheitsdaten in Form eines FDA Safety Update Reports gefordert. Diese Analyse basiert auf Daten bis zum 06. Dezember 2018. Zu diesem Zeitpunkt befanden sich alle Patienten in der Nachbeobachtungsphase. Die Analyse bezieht sich ausschließlich auf Sicherheitsinformationen aus der Nachbeobachtungsphase nach 30 Tagen nach der letzten Gabe von Studienmedikation d.h. UE oder SUE mit vermutetem Kausalzusammenhang mit der Studienmedikation sowie unabhängig von einem Kausalzusammenhang mit der Studienmedikation auftretende Todesfälle, kardiale UE oder sekundäre Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs) sowie Schwangerschaften bzw. daraus resultierende Geburtsschäden und kongenitale Anomalien. Insgesamt traten vom 25. Juli 2018 bis zum 06. Dezember 2018 nur sehr wenig neue Ereignisse auf:

- Bei 3 Patienten im T-DM1-Arm traten insgesamt 17 neue UE mit einem vermuteten Kausalzusammenhang mit T-DM1 auf. Alle neu berichteten UE waren mild oder moderat (Grad 1 und 2) und nicht schwerwiegend.

- Weitere 8 Patienten waren verstorben (T-DM1: 4 Patienten; Trastuzumab: 4 Patienten). Alle Todesfälle waren brustkrebsbedingt bis auf einen Patienten im Trastuzumab-Arm (hypoxischer Atem- und Kreislaufstillstand, kein kausaler Zusammenhang mit Studienmedikation oder -untersuchungen berichtet).

- Ein kardiales UE (PT kardiale Dysfunktion) Grad 1 wurde im T-DM1-Arm berichtet. Vom Cardiac Review Committee wurden unter Berücksichtigung der LVEF und der Symptomatik nach NYHA kardiale Ereignisse bei zusätzlichen 7 Patienten (T-DM1: 4 Patienten; Trastuzumab: 3 Patienten) identifiziert.

- SUE, Schwangerschaften oder sekundäre Primärmalignome wurden im Berichtszeitraum nicht berichtet.

Zusammengefasst zeigten sich in dem Sicherheitsupdate keine neuen Sicherheitssignale für T-DM1. [107]

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Die Nutzenbewertung beruht auf einer großen randomisierten kontrollierten Studie. Da keine weiteren randomisierten kontrollierten Studien vorliegen, wurden keine Meta-Analysen durchgeführt.

Zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sei auf Abschnitt 4.3.1.2.1 verwiesen.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3. [16]

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.

- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.

- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.

- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.

- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.

- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.

- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.

- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

[16] unbesetzt

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-57 Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Subgruppe	**Wirksamkeit[1]**	**PRO[2]**	**Verträglichkeit[3]**
Alter	✓	✓	✓
Geschlecht	n.a./n.b	n.a./n.b.	n.a./n.b.
Ethnische Zugehörigkeit	✓	✓	n.a.
Geographische Region	✓	✓	✓
Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose	✓	✓	✓
Hormonrezeptorstatus	✓	✓	n.a.
Präoperative Anti-HER2-Therapie	✓	✓	n.a.
Pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie	✓	✓	✓

[1] für die Endpunkte OS; DFS, DRFI

[2] für Symptome und Funktionsskalen aus EORTC QLQ-C30 und –BR23 sowie EQ-5D-VAS zu den relevanten Zeitpunkten: „Ende der Therapie“ und „12 Monate nach Therapieende“;

[3] UE der generellen Verträglichkeit gehen in die Tabelle zu den Interaktionstests ein;

DFS = Krankheitsfreies Überleben; DRFI = Fernrezidivfreies Intervall; EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D = European Quality of Life – 5 Dimensions; HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; n.a. = nicht analysiert; n.b. = nicht im Dossier berücksichtigt;
OS = Gesamtüberleben; PRO = Patientenberichteter Endpunkt; UE = Unerwünschtes Ereignis

Eine detaillierte Übersicht der durchgeführten Subgruppenanalysen und die Begründung für die Wahl von Trennpunkten befindet sich in Abschnitt 4.2.5.5. Die Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen befindet sich in Tabelle 4-57.

Der folgende Algorithmus findet Anwendung, um Subgruppen zu detektieren, die in jedem Fall auf medizinische Relevanz hin überprüft werden müssen. Dazu werden zwei Kriterien näher untersucht: a) Konsistenz der (signifikanten) Ergebnisse über einzelne Endpunkte hinweg und b) Gleichgerichtete Effekte in den Kategorien der Subgruppen.

Ad a) Für das Kriterium Konsistenz des Einflusses der Subgruppen über Endpunkte hinweg wurde geprüft, bei welchen Subgruppen sich unter Berücksichtigung der Endpunkte zur Wirksamkeit, Verträglichkeit und patientenberichteten Ergebnissen, letztere zu den Zeitpunkten „Ende der Therapie“ und „12 Monate nach Therapieende“, eine überzufällige Häufung zeigt. Tabelle 4-58 stellt eine Übersicht über die Anzahl positiver Interaktionstests und zu erwartende Zufallsbefunde bei gegebenem Signifikanzniveau über alle Endpunkte und die zwei betrachteten PRO-Zeitpunkten dar. Mit diesem Vorgehen wurde die Subgruppe geographische Region als auffällig im Sinne einer möglichen Effektmodifikation identifiziert. Für diese identifizierte Subgruppe erfolgte in einem weiteren Schritt eine genauere

Betrachtung hinsichtlich der Art der Endpunkte mit signifikanten Interaktionen (Tabelle 4-59).

Tabelle 4-58: Übersicht über die Anzahl positiver Interaktionstests und zu erwartende Zufallsbefunde bei gegebenem Signifikanzniveau in der Studie KATHERINE

	Anzahl durchgeführter Tests				Anzahl Interaktionen				Anzahl falsch positiver Test-ergebnisse bei α=0,05*	Subgruppe mit überzufällig häufigen Interaktionen **
	Wirksamkeit (W)	Verträglichkeit (V)	PRO	Gesamtanzahl (W+V+PRO)	Wirksamkeit (W)	Verträglichkeit (V)	PRO	Gesamtanzahl (W+V+PRO)		
Alter	3	7	36	46	0	1	2	3	2,3	**
Ethnische Zugehörigkeit	0	0	9	9	0	0	1	1	0,5	**
Geographische Region	2	6	25	33	0	5	3	8	1,7	ja
Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose	3	8	42	53	0	0	1	1	2,7	nein
Hormonrezeptorstatus	3	0	44	47	0	0	0	0	2,4	nein
Präoperative Anti-HER2-Therapie	3	0	42	45	0	0	3	3	2,3	**
Pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie	3	8	44	55	0	0	1	1	2,8	nein

* Anzahl falsch positiver Testergebnisse bei α=0,05 in Relation zur durchgeführten Anzahl an Signifikanztests, berücksichtig wurden die Signifikanztest der durchführbaren Subgruppenanalysen der Wirksamkeits-, Verträglichkeits- sowie PRO-Endpunkten (relevante Beobachtungszeitpunkte „Ende der Therapie“ und „12 Monate nach Therapieende“ berücksichtigt).
** Subgruppen, deren tatsächliche Anzahl an signifikanten Interaktionen kleiner, gleich oder nur minimal größer ist, als die rein zufällig erwartete Anzahl solcher signifikanten Interaktionen, wurden nicht als Effektmodifikatoren betrachtet, sondern als Zufallsbefund.
HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; PRO = Patientenberichteter Endpunkt; V = Verträglichkeit; W = Wirksamkeit

Tabelle 4-59: Übersicht über die Endpunkte mit positivem Interaktionstest für die mit dem Algorithmus identifizierten Subgruppen mit überzufällig häufigen Interaktionen in der Studie KATHERINE

Subgruppe	Endpunkte mit signifikanten Interaktionstest-p-Werten			
	Wirksamkeit	**Verträglichkeit**	**PRO (EORTC QLQ-C30/-BR23, EQ-5D-VAS)**	
			Zeitpunkt "Ende der Therapie"	Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende"
Geographische Region		UE Grad 1 oder 2 UE Grad 1 UE ≥ Grad 3 UE Grad 3 SUE	Kognitive Funktion Symptome im Brustbereich	Fatigue

EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des EuroQol 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogens; PRO = Patientenberichteter Endpunkt; SUE = Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = Unerwünschtes Ereignis

Subgruppen mit möglicher Effektmodifikation

Nach dem zuvor beschriebenen Vorgehen zeigt sich für die Subgruppe geographische Region ein Signal für eine mögliche Effektmodifikation.

Grundsätzlich wird abgewogen, ob sich der Effekt in der Subgruppe bei gleicher Effektrichtung in geringerer oder größerer Ausprägung als in der gesamten Zulassungspopulation zeigt, oder ob sich entgegengesetzt gerichtete Effekte in der gesamten Zulassungspopulation und einer bestimmten Subgruppe oder in unterschiedlichen Subgruppen zeigen (ad Kriterium b). Um aus medizinischer Sicht auf eine echte Effektmodifikation für das Gesamtüberleben und die weiteren rezidivbezogenen Wirksamkeitsendpunkte schließen zu können, sollte sich ein einheitliches Muster im Sinne konsistenter gleichsinniger Effekte zeigen.

Im Folgenden wird für die Subgruppe unter Einbeziehung der betroffenen Endpunkte diskutiert, inwiefern die Effektmodifikation durch eine medizinische biologische Rationale gestützt wird.

Geographische Region

Grundsätzlich könnte eine medizinische Rationale für eine unterschiedliche Wirksamkeit und Verträglichkeit von Arzneimitteln in verschiedenen geographischen Regionen existieren. Ursächlich dafür könnten intrinsische Faktoren in Form von Unterschieden im Metabolismus oder in der Ausscheidung von Arzneimitteln sein, die z.B. bei Patienten asiatischer Herkunft gezeigt wurden. Auch äußere Faktoren wie Ernährunggewohnheiten oder Umweltfaktoren sowie die Kombination aus beidem stellen plausible Ursachen dafür dar. Eine

Effektmodifikation aufgrund des Merkmals Region erscheint daher vorstellbar. Dafür würde man aus medizinischer Sicht deutlich unterschiedliche Ergebnisse für eine oder mehrere Regionen bis hin zu entgegengesetzt gerichteten signifikante Ergebnissen sowie ein konsistentes Muster über eine größere Anzahl an Verträglichkeitsendpunkten und/oder patientenberichteten Ergebnissen und/oder den weiteren Wirksamkeitsendpunkten erwarten.

Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur geographischen Region sind detailliert in Tabelle 4-63 dargestellt und nachfolgend zusammenfassend beschrieben.

Hinsichtlich dieses Subgruppenmerkmals zeigten sich Interaktionen mit den Verträglichkeitsendpunkten Patienten mit UE Grad 1 oder 2, UE Grad 1, UE ≥ Grad 3, UE Grad 3 und SUE.

- Patienten mit UE Grad 1 oder 2: Für die Regionen „USA/Kanada“ und „Asien-Pazifik“ zeigten sich in den Subgruppenanalysen für den **Verträglichkeitsendpunkt Patienten mit UE Grad 1 oder 2** statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen zugunsten von T-DM1.
- Patienten mit UE Grad 1: Für die Regionen „USA/Kanada“, „Westeuropa“, „Asien-Pazifik“ und „Andere“ zeigten sich in den Subgruppenanalysen für den **Verträglichkeitsendpunkt Patienten mit UE Grad 1** ebenfalls statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen zugunsten von T-DM1.
- Patienten mit UE ≥ Grad 3: Für die Regionen „USA/Kanada“, „Westeuropa“ und „Asien-Pazifik“ zeigten sich in den Subgruppenanalysen für den **Verträglichkeitsendpunkt Patienten mit UE ≥ Grad 3** statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen zugunsten von Trastuzumab, konsistent zur Gesamtpopulation. Dabei war der Unterschied in der Region „Asien-Pazifik“ sehr viel größer, als in den anderen Regionen.
- Patienten mit UE Grad 3: Es zeigten sich in den Subgruppenanalysen für den Verträglichkeitsendpunkt **Patienten mit UE Grad 3** für die Regionen „USA/Kanada“, „Westeuropa“ und „Asien-Pazifik“ statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen zugunsten von Trastuzumab, ebenfalls konsistent zur Gesamtpopulation. Dabei war der Unterschied in der Region „Asien-Pazifik“ sehr viel größer, als in den anderen Regionen.
- Patienten mit SUE: Für die Regionen „USA/Kanada“ und „Asien-Pazifik“ zeigten sich in den Subgruppenanalysen für den **Verträglichkeitsendpunkt Patienten mit SUE** statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen zugunsten von Trastuzumab, konsistent zur Gesamtpopulation. Dabei war der Unterschied in der Region „Asien-Pazifik“ sehr viel größer, als in den anderen Regionen.

Die Effekte entsprachen in ihrer Richtung denen in den Analysen der Gesamtpopulation. Entgegengesetzt gerichtete statistisch signifikante Effekte in den Merkmalskategorien lagen nicht vor.

Drei weitere positive Interaktionswerte zeigten sich für 2 verschiedene Symptomskalen und eine Funktionsskala der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu jeweils unterschiedlichen Zeitpunkten.

- Für die **Symptomskala „Fatigue“** des EORTC QLQ-C30 zeigte sich für die Region „Lateinamerika“ ein signifikanter Vorteil für den T-DM1-Arm zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“.

- Für die **Symptomskala „Symptome im Brustbereich“** des EORTC QLQ-BR23 zeigte sich für die Region „Asien-Pazifik“ ein signifikanter Vorteil für den T-DM1-Arm zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“.

- Für die **Funktionsskala „kognitive Funktion“** des EORTC QLQ-C30 lag zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ ein signifikanter Vorteil für den T-DM1-Arm für die Region „Andere“ vor.

Bei diesen Endpunkten lagen bei den entsprechenden Zeitpunkten weder Vor- noch Nachteile bei der Gesamtpopulation vor.

Entgegengesetzt gerichtete statistisch signifikante Effekte zwischen den Merkmalskategorien lagen bei keiner dieser Skalen vor.

Ein einheitliches Muster für die patientenberichteten Ergebnisse, das auf eine relevante Effektmodifikation des Subgruppenmerkmals „geographische Region“ schließen ließe, lässt sich nicht erkennen, zumal sich für die anderen Symptom- und Funktionsskalen keine Effekte zeigen.

Für keinen der Wirksamkeitsendpunkte (OS, DFS, DRFI) lagen positive Interaktionstests vor.

Fazit: In der Gesamtschau zeigt sich damit kein einheitliches Bild. Allerdings kann ein Einfluss des Subgruppenmerkmals „geographische Region“ für die Verträglichkeit nicht ausgeschlossen werden. Dabei fällt bei den schweren und schwerwiegenden Nebenwirkungen eine deutlich größere Beeinträchtigung der Patienten in der Region Asien-Pazifik durch die Therapie mit T-DM1 auf.

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-60 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante ($p < 0,05$) Interaktionsterme.

Tabelle 4-60: Übersicht der Interaktionstests zur Wirksamkeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

KATHERINE	p-Wert aus Interaktionstest						
	Alter	Ethnische Zugehörigkeit	Geographische Region	Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose	Hormon-rezeptorstatus	Präoperative Anti-HER2-Therapie	Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie
Gesamtüberleben (OS)	0,5720	n.i.	n.i.	0,6942	0,7190	0,6190	0,6867
Krankheitsfreies Überleben (DFS)	0,8653	n.i.	0,2114	0,9719	0,6485	0,7816	0,5569
Fernrezidivfreies Intervall (DRFI)	0,9732	n.i.	0,1835	0,7301	0,8899	0,7074	0,3085

n.i.: nicht interpretierbar aufgrund (i) in einer Subgruppenkategorie wurden insgesamt weniger als 10 Patienten beobachtet und/oder in den Responder-Analysen wurden weniger als 10 Ereignisse beobachtet, (ii) Interaktionstest war nicht ermittelbar oder (iii) Effektschätzer und das zugehörige KI waren nicht ermittelbar.

p-Wert der Interaktion: Likelihood-Ratio-Test

Fett gedruckte p-Werte sind statistisch signifikant zum Niveau $\alpha = 0.05$

HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; DFS = Krankheitsfreies Überleben; DRFI = Fernrezidivfreies Intervall; KI = Konfidenzintervall; n.i. = nicht interpretierbar; OS = Gesamtüberleben

Tabelle 4-61: Übersicht der Interaktionstests zu PRO aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

KATHERINE	p-Wert aus Interaktionstest						
	Alter	Ethnische Zugehörigkeit	Geographische Region	Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose	Hormon-rezeptorstatus	Präoperative Anti-HER2-Therapie	Pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie
Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30							
Fatigue							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,8467	0,4590	0,9068	0,2690	0,9836	0,2896	0,5445
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,5309	n.i.	**0,0472**	0,2819	0,2016	0,6416	0,5041
Übelkeit und Erbrechen							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	n.i.	n.i.	n.i.	0,6174	0,1332	0,9363	0,4428
Zeitpunkt „12 Monate	n.i.	n.i.	n.i.	0,4015	0,3034	0,4232	0,7355

KATHERINE	p-Wert aus Interaktionstest						
	Alter	Ethnische Zugehörigkeit	Geographische Region	Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose	Hormon-rezeptorstatus	Präoperative Anti-HER2-Therapie	Pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie
nach Therapieende“							
Schmerz							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,5136	n.i.	0,7392	0,9841	0,5326	0,7849	0,1662
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,1189	n.i.	0,5041	0,9294	0,2117	0,7299	0,8694
Dyspnoe							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,5787	n.i.	0,9808	0,4487	0,3989	0,2638	0,2884
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,1822	n.i.	0,6102	0,4974	0,2243	0,9639	0,4991
Schlaflosigkeit							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,9324	n.i.	0,5644	0,9807	0,2871	0,2973	0,5193
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,6063	n.i.	0,3690	0,9996	0,2363	0,8957	**0,0269**
Appetitlosigkeit							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,1035	n.i.	n.i.	0,1183	0,8907	0,1076	0,0734
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,2535	n.i.	n.i.	0,1299	0,1630	0,0797	0,3471
Verstopfung							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,4597	0,1647	0,3213	0,6785	0,3227	**0,0383**	0,9546
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,1044	n.i.	0,4216	0,9375	0,4213	0,1855	0,1820
Diarrhoe							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,3152	n.i.	n.i.	0,2109	0,9717	0,7634	0,4338
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	n.i.	n.i.	n.i.	0,3635	0,5686	0,9579	0,3003
Symptomatik anhand des EORTC QLQ-BR23							
Nebenwirkungen der systemischen Therapie							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,5179	n.i.	n.i.	0,7745	0,1483	0,5892	0,6284
Zeitpunkt „12 Monate	0,4272	n.i.	n.i.	0,6150	0,4580	0,2085	0,7509

KATHERINE	p-Wert aus Interaktionstest						
	Alter	Ethnische Zugehörigkeit	Geographische Region	Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose	Hormon-rezeptorstatus	Präoperative Anti-HER2-Therapie	Pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie
nach Therapieende“							
Symptome im Brustbereich							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,6946	n.i.	**0,0400**	0,7004	0,7408	0,2136	0,3727
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	n.i.	n.i.	n.i.	0,5697	0,9872	0,8250	0,4507
Symptome im Armbereich							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,3353	n.i.	0,1710	**0,0208**	0,4195	**0,0404**	0,5039
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,6831	n.i.	0,3120	0,1489	0,3500	0,3516	0,7980
Belastung durch Haarausfall							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.
Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,9837	n.i.	0,5928	0,8764	0,4043	0,4266	0,7799
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,8112	n.i.	n.i.	0,4626	0,3673	0,8989	0,5948
Gesundheitsbezogene Lebensqualität							
Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30							
Globaler Gesundheitsstatus							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	**0,0075**	0,8514	0,8230	0,5783	0,6974	0,9724	0,8036
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,6603	n.i.	n.i.	0,3799	0,3238	0,5523	0,4402
Körperliche Funktion							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,1842	0,1639	0,9172	0,4794	0,9344	0,8267	0,5759
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	**0,0455**	n.i.	n.i.	0,2685	0,6607	0,5711	0,4152
Rollenfunktion							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,2424	0,7152	0,7236	0,2618	0,0847	0,8705	0,3577

KATHERINE	p-Wert aus Interaktionstest						
	Alter	Ethnische Zugehörigkeit	Geographische Region	Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose	Hormon-rezeptorstatus	Präoperative Anti-HER2-Therapie	Pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,2831	n.i.	0,1800	0,3324	0,6442	0,4251	0,2077
Emotionale Funktion							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,1229	0,4855	0,9493	0,2202	0,4324	0,5567	0,5673
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,7633	0,9889	0,5101	0,0993	0,5112	**0,0135**	0,2985
Kognitive Funktion							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,4949	**0,0487**	**0,0081**	0,1892	0,1277	0,8317	0,3217
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,5041	n.i.	0,7863	0,9561	0,9840	0,6142	0,5845
Soziale Funktion							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,9976	0,6464	0,7962	0,9423	0,3790	0,7572	0,8788
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,3256	n.i.	n.i.	0,4881	0,0874	0,5928	0,7759
Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-BR23							
Körperbild							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,8920	n.i.	0,4739	0,1325	0,8754	0,2131	0,2764
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,9704	n.i.	n.i.	0,2097	0,3972	0,3028	0,3884
Sexuelle Aktivität							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	n.i.	n.i.	n.i.	0,4169	0,9247	0,1679	0,4728
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	n.i.	n.i.	n.i.	0,2792	0,6056	0,2975	0,5061
Freude an Sex							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.	0,5127	n.i.	0,0989
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.	0,1933	n.i.	0,6028
Zukunftsperspektive							
Zeitpunkt „Ende der Therapie“	0,5544	n.i.	0,1622	0,9442	0,7102	0,1731	0,4996

KATHERINE	p-Wert aus Interaktionstest						
	Alter	Ethnische Zugehörigkeit	Geographische Region	Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose	Hormon-rezeptorstatus	Präoperative Anti-HER2-Therapie	Pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie
Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“	0,9452	n.i.	n.i.	0,4779	0,8548	0,9067	0,5412

n.i.: nicht interpretierbar aufgrund (i) in einer Subgruppenkategorie wurden insgesamt weniger als 10 Patienten beobachtet und/oder in den Responder-Analysen wurden weniger als 10 Ereignisse beobachtet, (ii) Interaktionstest war nicht ermittelbar oder (iii) Effektschätzer und das zugehörige KI waren nicht ermittelbar.

p-Wert der Interaktion: Likelihood-Ratio-Test

Fett gedruckte p-Werte sind statistisch signifikant zum Niveau $\alpha = 0.05$

Das Item Finanzielle Schwierigkeiten wird zwar dargestellt, da es sich dabei aber nicht um ein klinisches Symptom handelt, wird es nicht zur Bewertung in der Kategorie Morbidität herangezogen.

EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D-VAS: Visuelle Analogskala des EuroQol 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogens; HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; n.i. = nicht interpretierbar; PRO = Patientenberichteter Endpunkt

Tabelle 4-62: Übersicht der Interaktionstests der Verträglichkeit aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

KATHERINE	p-Wert aus Interaktionstest			
	Alter	Geographische Region	Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose	Pathologischer Lymphknoten-status nach präoperativer Therapie
Generelle Verträglichkeit				
Patienten mit UE	n.i.	n.i.	0,1424	0,5688
Patienten mit UE Grad 1 oder 2	0,4455	**0,0006**	0,7885	0,2735
Patienten mit UE Grad 1	0,7549	**0,0299**	0,2725	0,2226
Patienten mit UE Grad 2	0,3500	0,0753	0,6662	0,8454
Patienten mit UE ≥ Grad 3	0,2089	**0,0018**	0,6647	0,4377
Patienten mit UE Grad 3	0,2468	**0,0201**	0,4709	0,1854
Patienten mit UE Grad 4	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.
Patienten mit UE Grad 5	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.
Patienten mit SUE	**0,0380**	**0,0104**	0,7128	0,2528
Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE	0,6208	n.i.	0,5072	0,9565

n.i.: nicht interpretierbar aufgrund (i) in einer Subgruppenkategorie wurden insgesamt weniger als 10 Patienten beobachtet und/oder in den Responder-Analysen wurden weniger als 10 Ereignisse beobachtet, (ii) Interaktionstest war nicht ermittelbar oder (iii) Effektschätzer und das zugehörige KI waren nicht ermittelbar.

p-Wert der Interaktion: Likelihood-Ratio-Test

Fett gedruckte p-Werte sind statistisch signifikant zum Niveau $\alpha = 0.05$

KI = Konfidenzintervall; n.i. = nicht interpretierbar; UE = Unerwünschtes Ereignis; SUE = Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen „niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Tabelle 4-63: Subgruppenergebnisse für die **Subgruppe geographische Region** aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

Studie	**T-DM1**	**Trastuzumab**	**T-DM1 vs. Trastuzumab**	
KATHERINE	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**RR [95 % KI] OR [95 % KI] ARR [95 % KI]** p-Wert	**Interaktionstest p-Wert**
Patienten mit UE Grad 1 oder 2				
USA/Kanada	104/168 (61,9)	124/157 (79,0)	0,78 [0,68; 0,90] 0,43 [0,26; 0,71] -0,171 [-0,268; -0,074] **0,0009**	0,0006
Westeuropa	309/401 (77,1)	305/391 (78,0)	0,99 [0,92; 1,06] 0,95 [0,68; 1,32] -0,009 [-0,068; 0,049] 0,7493	
Asien – Pazifik	31/51 (60,8)	42/49 (85,7)	0,71 [0,55; 0,91] 0,26 [0,10; 0,69] -0,249 [-0,415; -0,083] **0,0067**	
Lateinamerika	49/61 (80,3)	51/77 (66,2)	1,21 [0,99; 1,48] 2,08 [0,95; 4,58] 0,141 [-0,004; 0,286] 0,0614	
Andere	48/59 (81,4)	39/46 (84,8)	0,96 [0,81; 1,14] 0,78 [0,28; 2,21] -0,034 [-0,178; 0,109] 0,6401	
Patienten mit UE Grad 1				
USA/Kanada	14/168 (8,3)	31/157 (19,7)	0,42 [0,23; 0,76] 0,37 [0,19; 0,72] -0,114 [-0,189; -0,039] **0,0043**	0,0299
Westeuropa	66/401 (16,5)	87/391 (22,3)	0,74 [0,55; 0,99] 0,69 [0,48; 0,98] -0,058 [-0,113; -0,003] **0,0402**	
Asien – Pazifik	9/51 (17,6)	29/49 (59,2)	0,30 [0,16; 0,56] 0,15 [0,06; 0,37] -0,415 [-0,588; -0,242] **0,0002**	

Studie	**T-DM1**	**Trastuzumab**	**T-DM1 vs. Trastuzumab**	
KATHERINE	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**RR [95 % KI] OR [95 % KI] ARR [95 % KI]** p-Wert	**Interaktionstest p-Wert**
Lateinamerika	11/61 (18,0)	16/77 (20,8)	0,87 [0,44; 1,73] 0,84 [0,36; 1,97] -0,027 [-0,160; 0,105] 0,6873	
Andere	8/59 (13,6)	14/46 (30,4)	0,45 [0,20; 0,97] 0,36 [0,14; 0,95] -0,169 [-0,328; -0,010] **0,0418**	
Patienten mit UE ≥ Grad 3				
USA/Kanada	62/168 (36,9)	32/157 (20,4)	1,81 [1,25; 2,61] 2,28 [1,39; 3,76] 0,165 [0,069; 0,262] **0,0015**	0,0018
Westeuropa	87/401 (21,7)	56/391 (14,3)	1,51 [1,12; 2,06] 1,66 [1,15; 2,40] 0,074 [0,021; 0,127] **0,0077**	
Asien – Pazifik	20/51 (39,2)	2/49 (4,1)	9,61 [2,37; 38,95] 15,16 [3,31; 69,50] 0,351 [0,206; 0,496] **0,0015**	
Lateinamerika	11/61 (18,0)	18/77 (23,4)	0,77 [0,39; 1,51] 0,72 [0,31; 1,67] -0,053 [-0,189; 0,082] 0,4481	
Andere	10/59 (16,9)	3/46 (6,5)	2,60 [0,76; 8,90] 2,93 [0,76; 11,32] 0,104 [-0,015; 0,224] 0,1284	
Patienten mit UE Grad 3				
USA/Kanada	54/168 (32,1)	32/157 (20,4)	1,58 [1,08; 2,30] 1,85 [1,12; 3,07] 0,118 [0,023; 0,212] **0,0186**	0,0201
Westeuropa	82/401 (20,4)	54/391 (13,8)	1,48 [1,08; 2,03] 1,60 [1,10; 2,34] 0,066 [0,014; 0,119] **0,0143**	

Studie	**T-DM1**	**Trastuzumab**	**T-DM1 vs. Trastuzumab**	
KATHERINE	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**RR [95 % KI] OR [95 % KI] ARR [95 % KI]** p-Wert	**Interaktionstest p-Wert**
Asien – Pazifik	14/51 (27,5)	2/49 (4,1)	6,73 [1,61; 28,07] 8,89 [1,90; 41,60] 0,234 [0,099; 0,368] **0,0089**	
Lateinamerika	10/61 (16,4)	18/77 (23,4)	0,70 [0,35; 1,41] 0,64 [0,27; 1,52] -0,070 [-0,202; 0,063] 0,3178	
Andere	8/59 (13,6)	3/46 (6,5)	2,08 [0,58; 7,40] 2,25 [0,56; 9,00] 0,070 [-0,042; 0,183] 0,2585	
Patienten mit SUE				
USA/Kanada	28/168 (16,7)	10/157 (6,4)	2,62 [1,31; 5,21] 2,94 [1,38; 6,28] 0,103 [0,035; 0,171] **0,0062**	0,0104
Westeuropa	46/401 (11,5)	32/391 (8,2)	1,40 [0,91; 2,15] 1,45 [0,9; 2,34] 0,033 [-0,008; 0,074] 0,1230	
Asien – Pazifik	10/51 (19,6)	1/49 (2,0)	9,61 [1,28; 72,27] 11,71 [1,44; 95,36] 0,176 [0,060; 0,292] **0,0280**	
Lateinamerika	4/61 (6,6)	10/77 (13,0)	0,50 [0,17; 1,53] 0,47 [0,14; 1,58] -0,064 [-0,162; 0,033] 0,2275	
Andere	6/59 (10,2)	5/46 (10,9)	0,94 [0,30; 2,87] 0,93 [0,26; 3,26] -0,007 [-0,125; 0,111] 0,9075	
EORTC QLQ-C30 Fatigue –Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“				
USA/Kanada	33/94 (35,1)	29/74 (39,2)	0,90 [0,60; 1,33] 0,84 [0,45; 1,58] -0,041 [-0,188; 0,106] 0,5852	0,0472

Studie	**T-DM1**	**Trastuzumab**	**T-DM1 vs. Trastuzumab**	
KATHERINE	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**RR [95 % KI] OR [95 % KI] ARR [95 % KI]** p-Wert	**Interaktionstest p-Wert**
Westeuropa	82/217 (37,8)	67/208 (32,2)	1,17 [0,90; 1,52] 1,28 [0,86; 1,91] 0,056 [-0,035; 0,146] 0,2301	
Asien – Pazifik	8/36 (22,2)	8/32 (25,0)	0,89 [0,38; 2,09] 0,86 [0,28; 2,63] -0,028 [-0,230; 0,175] 0,7875	
Lateinamerika	9/40 (22,5)	22/42 (52,4)	0,43 [0,23; 0,82] 0,26 [0,10; 0,69] -0,299 [-0,498; -0,100] **0,0100**	
Andere	13/43 (30,2)	9/28 (32,1)	0,94 [0,47; 1,90] 0,91 [0,33; 2,55] -0,019 [-0,240; 0,202] 0,8646	
EORTC QLQ-BR23 Symptome im Brustbereich – Zeitpunkt „Ende der Therapie“				
USA/Kanada	19/123 (15,4)	17/118 (14,4)	1,07 [0,59; 1,96] 1,09 [0,53; 2,21] 0,010 [-0,080; 0,100] 0,8209	0,0398
Westeuropa	59/275 (21,5)	46/272 (16,9)	1,27 [0,90; 1,80] 1,34 [0,87; 2,06] 0,045 [-0,020; 0,111] 0,1792	
Asien – Pazifik	4/44 (9,1)	12/42 (28,6)	0,32 [0,11; 0,91] 0,25 [0,07; 0,85] -0,195 [-0,356; -0,034] **0,0325**	
Lateinamerika	12/48 (25,0)	8/67 (11,9)	2,09 [0,93; 4,73] 2,46 [0,92; 6,59] 0,131 [-0,014; 0,276] 0,0753	
Andere	5/45 (11,1)	5/35 (14,3)	0,78 [0,24; 2,48] 0,75 [0,20; 2,83] -0,032 [-0,180; 0,116] 0,6706	

Studie	**T-DM1**	**Trastuzumab**	**T-DM1 vs. Trastuzumab**	
KATHERINE	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**Patienten mit Ereignis n/N (%)**	**RR [95 % KI] OR [95 % KI] ARR [95 % KI]** p-Wert	**Interaktionstest p-Wert**
EORTC QLQ-C30 Kognitive Funktion – Zeitpunkt „Ende der Therapie“				
USA/Kanada	50/122 (41,0)	38/119 (31,9)	1,27 [0,91; 1,779] 1,46 [0,86; 2,47] 0,091 [-0,030; 0,211] 0,1619	0,0081
Westeuropa	116/275 (42,2)	96/273 (35,2)	1,20 [0,97; 1,48] 1,35 [0,95; 1,90] 0,070 [-0,011; 0,152] 0,0931	
Asien – Pazifik	15/44 (34,1)	15/42 (35,7)	0,95 [0,54; 1,70] 0,93 [0,38; 2,26] -0,016 [-0,218; 0,185] 0,8745	
Lateinamerika	12/48 (25,0)	25/66 (37,9)	0,66 [0,37; 1,18] 0,55 [0,24; 1,24] -0,129 [-0,298; 0,041] 0,1597	
Andere	8/45 (17,8)	16/35 (45,7)	0,39 [0,19; 0,80] 0,26 [0,09; 0,71] -0,279 [-0,479; -0,080] **0,0106**	

Statistik: unstratifizierte Analyse, p-Wert wurde mittels Wald-Test für RR ungleich 1 bestimmt.
p-Wert der Interaktion: Likelihood-Ratio-Test
% = Anteil der Patienten mit Ereignis in %; ARR = Absolute Risikoreduktion; EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; KI = Konfidenzintervall; n = Anzahl Patienten mit Ereignis; N = Anzahl der Patienten; OR = Odds Ratio; RR = Relative Risiko; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin; SUE = Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE = Unerwünschtes Ereignis

Die Nutzenbewertung beruht auf einer großen randomisierten kontrollierten Studie. Da keine weiteren randomisierten kontrollierten Studien vorliegen, wurden keine Meta-Analysen durchgeführt.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Studie	Datenquellen
KATHERINE (BO27938)	Studienbericht [81]
	Studienregistereinträge [90-92, 94-98]
	Studienpublikation [93]

Studienbericht zur Studie KATHERINE:

1) F. Hoffmann-La Roche. Primary CSR Study BO27938, (KATHERINE) A randomized, multicenter, open-label Phase III Study to evaluate the efficacy and safety of trastuzumab emtansine versus trastuzumab as adjuvant therapy for patients with HER2-positive primary breast cancer who have residual tumor present pathologically in the breast or axillary lymph nodes following preoperative therapy. Stand: 01.2019. 2019. [81]

Publikation zur Studie KATHERINE:

2) von Minckwitz, G., Huang, C. S., Mano, M. S., Loibl, S., Mamounas, E. P. et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. N. Engl. J. Med. 2019; 380(7): 617-628. [93]

Studienregistereinträge zur Studie KATHERINE:

3) F. Hoffmann-La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL).Clinicaltrials.gov: NCT01772472. A Study of Trastuzumab Emtansine Versus Trastuzumab as Adjuvant Therapy in Patients With HER2-Positive Breast Cancer Who Have Residual Tumor in the Breast or Axillary Lymph Nodes Following Preoperative Therapy (KATHERINE) [online]. Stand: 31.05.2018. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01539997/full [Zugriff: 25.11.2019]. 2018 [90]

4) F. Hoffmann-La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). EU-CTR: 2012-002018-37-IT. Phase III, randomized, multicenter, multinational, open label study in patients with HER2-positive primary breast cancer following neoadjuvant chemotherapy and surgery [online]. Stand: 31.03.2019 URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01847127/full [Zugriff: 25.11.2019]. 2019. [91]

5) F. Hoffmann-La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). ICTRP: PER-010-13. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL PHASE III STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB

EMTANSINE VERSUS TRASTUZUMAB AS ADJUVANT THERAPY FOR PATIENTS WITH HER2-POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER WHO HAVE RESIDUAL TUMOR PRESENT PATHOLOGICALLY IN THE BREAST OR AXILLARY LYMPH NODES FOLLOWING PREOPERATIVE THERAPY [online]. Stand: 31.03.2019. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01878689/full [Zugriff: 25.11.2019]. 2019. [92]

6) F. Hoffmann-La Roche Ltd. Clinicaltrials.gov: NCT01772472. A Study of Trastuzumab Emtansine Versus Trastuzumab as Adjuvant Therapy in Patients With HER2-Positive Breast Cancer Who Have Residual Tumor in the Breast or Axillary Lymph Nodes Following Preoperative Therapy (KATHERINE) [online]. Stand: 04.11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01772472 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019. [94]

7) F. Hoffmann-La Roche Ltd. ICTRP: EU-CTR2012-002018-37. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN LABEL PHASE III STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE VERSUS TRASTUZUMAB AS ADJUVANT THERAPY FOR PATIENTS WITH HER2-POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER WHO HAVE RESIDUAL TUMOR PRESENT PATHOLOGICALLY IN THE BREAST OR AXILLARY LYMPH NODES FOLLOWING PREOPERATIVE THERAPY.[online]. Stand: 30.07.2019. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002018-37 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019. [95]

8) F. Hoffmann-La Roche Ltd. ICTRP: NCT01772472. A Randomized, Multicenter, Open-Label Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine Versus Trastuzumab as Adjuvant Therapy for Patients With HER2-Positive Primary Breast Cancer Who Have Residual Tumor Present Pathologically in the Breast or Axillary Lymph Nodes Following Preoperative Therapy [online]. Stand: 11.11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01772472 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019. [96]

9) F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD. ICTRP: PER-010-13. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL PHASE III STUDY [online]. Stand: 04.11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-010-13 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.[97]

10) F. Hoffmann-La Roche Ltd. EU-CTR: 2012-002018-37. A Randomized, Multicenter, Open Label Phase Iii Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine Versus Trastuzumab as Adjuvant Therapy for Patients with Her2-Positive Primary Breast Cancer who have Residual Tumor present Pathologically in the Breast or Axillary Lymph Nodes following Preoperative Therapy. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002018-37 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000. [98]

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Nicht zutreffend

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-64: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**<Mortalität>**	**<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3..**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-65: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	**Studie**	**Intervention**	**<Vergleichs-therapie 1>**	**<Vergleichs-therapie 2>**	**<Vergleichs-therapie 3>**
1	<Studie 1>	●		●	●
2	<Studie 2>	●		●	
	<Studie 3>	●		●	
1	<Studie 4>		●	●	●
etc.	etc.	etc.	etc.		

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-66: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-67: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-68: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.)**
<Studie 1>	

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit

den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-69: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-70: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-71: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
<Studie 1>	

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-72: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-73: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	**<Mortalität>**	**<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**
<Studie 1>	nein	ja	ja	ja	nein

4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-74: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	**Operationalisierung**
<Studie 1>	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Nachfolgend wird die Aussagekraft der Studie KATHERINE (BO27938) für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung von Studienqualität und Validität der herangezogenen Endpunkte dargestellt.

Ergebnissicherheit bei einer pivotalen Studie

Im Rahmen einer Nutzenbewertung ist in der Regel die Mindestanforderung für Aussagen mit der Qualität eines Belegs, dass zwei voneinander unabhängig durchgeführte Studien mit endpunktbezogener hoher Ergebnissicherheit und entsprechendem statistisch signifikanten Effekt vorliegen. Analog dem Vorgehen der EMA besteht auch bei der frühen Nutzenbewertung die Möglichkeit, auf Basis einer pivotalen Studie eine hinreichende Ergebnissicherheit zu erreichen, was einem Beleg entspricht. Im IQWiG Methodenpapier Version 5.0 vom 10.7.2017 wurde die Anforderung dahingehend geändert, dass mindestens 1.000 Patienten je Behandlungsarm durch mindestens 10 Zentren eingeschlossen werden müssen, um eine hinreichende Ergebnissicherheit für einen Beleg zu erreichen. [18] Die Anforderung des IQWiG erfüllt die Studie KATHERINE (BO27938) hinsichtlich der Patientenzahl nicht. Aus Sicht von Roche gibt es für die Beurteilung der Belastbarkeit einer Studie jedoch weitere wichtige Kriterien, die für die abschließende Bewertung relevant sind.

Im Folgenden werden die Anforderungen, die, basierend auf der „CPMP: Points to consider on application with: 1. Meta-analyses; 2. one pivotal study", an eine einzelne Studie gestellt werden, um die Ergebnissicherheit „Beleg" zu erreichen, überprüft. [108] Diese CPMP-Richtlinie wird wegen ihrer komplexeren Anforderungen als relevant angesehen und auf ihre Kriterien soll deshalb im Folgenden eingegangen werden. Dabei wird von einer Gleichgewichtung der Kriterien ausgegangen.

Interne Validität („Es sollte keine Anzeichen für mögliche Verzerrung geben")

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene ist niedrig, da es sich bei der KATHERINE-Studie um eine adäquat geplante, durchgeführte und ausgewertete randomisierte, kontrollierte, klinische Studie der Phase III handelt (Anhang 4-F). Da Arzt und Patient Trastuzumab Emtansin an seinem charakteristischen Nebenwirkungsprofil hätten erkennen können und das Auftreten von UE unter der Therapie mit Trastuzumab Emtansin Dosisanpassungen erfordert, war ein offenes Studiendesign angezeigt.

Externe Validität („Die Studienpopulation soll für eine Übertragung auf die zu behandelnde Population geeignet sein“)

Für die Bestimmung der externen Validität existiert kein ähnlich gut ausgearbeitetes Instrumentarium wie für die Bestimmung der internen Validität. [109] Insgesamt ist zu prüfen, ob die Therapieeffekte in der Zielpopulation ähnlich jenen in der Studienpopulation sind. Da es sich damit vor allem um den Bereich des fachlichen Ermessens handelt, wird die Frage wie folgt operationalisiert:

(i) Finden sich Einflussfaktoren für eine Effektmodifikation durch die Studienpopulation? Die Studienpatienten können als eine zeitlich versetzte, aber inhaltlich repräsentative Gruppe aus der Zielpopulation gelten?

(ii) Finden sich Anhaltspunkte, die eine Effektmodifikation durch bestimmte Einflussfaktoren wahrscheinlich bzw. unwahrscheinlich machen?

Ad (i)

Die Studienpopulation und die Zulassungspopulation der Studie KATHERINE sind sowohl hinsichtlich der allgemeinen Patientencharakteristika als auch hinsichtlich der krankheitsspezifischen Kriterien auf die Therapierealität in Deutschland übertragbar. Eine ausführliche Einschätzung der Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext wurde in Abschnitt 4.3.1.2.1 in Bezug auf alle für wichtig erachteten Kovariablen dargelegt.

Ad (ii)

Eine Effektmodifikation durch Vorbehandlung oder weitere adjuvante Therapien ist unwahrscheinlich. Vor Beginn der adjuvanten Behandlung mit T-DM1 oder Trastuzumab hatten die Patienten in beiden Armen im Versorgungsalltag übliche systemische Therapien (Chemotherapien, Anti-HER2-Therapie), operative Interventionen (Sentinellymphknotenbiopsie, ggf. axilläre Lymphknotendissektion, Mastektomie oder brusterhaltende Operation) in einem in diesem Umfang auch im Versorgungsalltag für die Behandlung bei frühem Brustkrebs üblichen Umfang erhalten. Während der Studie unterzogen sich die Patienten in beiden Armen im gleichen Umfang einer lokoregionären Radiotherapie. Bei Hormonrezeptor-positiver Erkrankung erhielten Patienten in beiden Armen in vergleichbarem Umfang eine adjuvante endokrine Therapie. [81]

Fazit: Die Prüfung von Einflussfaktoren für eine Effektmodifikation gibt im Rahmen des fachlichen Ermessens keinen Anlass an der externen Validität der Studie zu zweifeln.

Statistische Signifikanz („Normalerweise ist für den Grad der statistischen Signifikanz ein Niveau deutlich besser als das 5 %-Niveau nötig“)

Der relevante Wirksamkeitseffekt ist für den betrachteten, unverzerrten Endpunkt DFS statistisch signifikant. Das zweiseitige Signifikanzniveau von 5 % wird für diesen entscheidenden Endpunkt deutlich unterschritten (HR = 0,53; 95 % KI [0,41; 0,68]; p-Wert <0,0001).

Klinische Relevanz („*Der Effekt muss groß genug sein um klinisch relevant zu sein*“)

Der Wirksamkeitseffekt von Trastuzumab Emtansin (T-DM1) ist für den betrachteten, unverzerrten Endpunkt krankheitsfreies Überleben (DFS) und für die weiteren unverzerrten Wirksamkeitsendpunkte Gesamtüberleben und fernrezidivfreies Intervall klinisch relevant.

In der Zulassungspopulation kann für DFS eine statistisch signifikante Risikoreduktion von 47 % im T-DM1-Arm gegenüber dem Vergleichsarm gezeigt werden (HR = 0,53; 95 % KI [0,41; 0,68]; p < 0,0001).

Dieser Effekt ist aus mehreren Gründen klinisch relevant. Die Einführung der adjuvanten Therapieprinzipien wie Chemotherapie, Hormontherapie und Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab resultierte in Risikoreduktionen für DFS von 30 %, 47 % bzw. 40 %. [5-7] Heutige adjuvante Standardtherapien wie die Chemotherapie mit Anthrazyklinen oder Taxanen oder die adjuvante Therapie mit Aromatasehemmern haben für DFS darüberhinaus eine zusätzliche Risikoreduktion von ~20 % erreicht und sich mit dieser Effektgröße zu adjuvanten Therapiestandards entwickelt. [4]
Das Ausmaß der mit der adjuvanten Therapie mit T-DM1 erreichten DFS-Verbesserung bei Patienten, die nach neoadjuvanter Therapie keine pCR erreicht haben, ist damit von sehr hoher klinischer Relevanz, da sie in einer Größenordnung liegt, die für einen Therapiedurchbruch und damit für ein neues Therapieprinzip steht.

Gerade weil die Patienten in der Zulassungspopulation ein hohes Rezidivrisiko aufweisen und es bisher trotz des Wissens um die daraus resultierende schlechte Prognose keine differenzierte Therapieoption gab, ist die neue Option der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und eine effektivere Verhinderung des Wiederauftretens der Brustkrebserkrankung besonders relevant. Ein Rezidiv stellt für die Brustkrebspatienten ein schwerwiegendes Ereignis dar, denn es bedeutet, dass der Heilungsversuch gescheitert ist. Dies löst unmittelbar eine Therapieentscheidung aus, durch die auf den Patienten weitere umfangreiche, z.T. invasive, in jedem Falle aber belastende therapeutische Interventionen zukommen.

Die ESMO definiert in ihrer Magnitude of Clinical Benefit Scale DFS als Entscheidungsparameter zur Beurteilung des klinischen Nutzens einer adjuvanten Therapie bei soliden Tumoren. Die gezeigte signifikante Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens für die adjuvante Therapie von Patienten mit T-DM1 entspricht nach der ESMO MCBS einem klinischen Nutzen der höchsten Kategorie A (Grenze des unteren Konfidenzintervalls < 0,65). [2, 3]

Darüber hinaus ist DFS nicht nur ein eigenständiger patientenrelevanter Endpunkt, sondern ein validiertes Surrogat für das Gesamtüberleben für die adjuvante Anti-HER2-Therapie beim HER2-positiven frühen Brustkrebs, so dass aus der gezeigten signifikanten Verbesserung von DFS ein signifikanter Vorteil für OS mit einer HR von 0,55 (95 % KI [0,43; 0,72]) abgeleitet werden kann.

In der Zulassungspopulation kann für das fernrezidivfreie Intervall (DRFI) eine statistisch signifikante Risikoreduktion von 40 % im T-DM1-Arm gegenüber dem Vergleichsarm gezeigt werden (HR = 0,60; 95 % KI [0,45; 0,79]; p = 0,0003). Das ist von hoher klinischer Relevanz, weil ein Fernrezidiv für den Patienten den unumkehrbaren Übergang in die palliative Situation bedeutet. Der Versuch der Heilung ist damit nachhaltig gescheitert. Die Prognose der Patienten in der Zulassungspopulation wird maßgeblich über das hohe Fernrezidivrisiko bestimmt. Wie zuvor beschrieben gab es bisher trotz des Wissens um die daraus resultierende schlechte Prognose keine differenzierte Therapieoption, so dass die neue Option der adjuvanten Therapie mit Trastuzumab Emtansin (T-DM1) und die effektivere Verhinderung des Auftretens von Fernrezidiven besonders relevant ist.

Datenqualität

Im CSR (Seite 98) verweist Roche zur Sicherstellung der Datenqualität auf die Wahrung der Datengüte in klinischen Studien nach den Prinzipien der „Deklaration von Helsinki“ und den Kriterien der ICH E6 Guidelines for Good Clinical Practice.[81]

Die erfolgte Zulassung seitens FDA und EMA ist eine Bestätigung für die hohen Standards, die Roche bei der Datenqualität seiner Studien anlegt.

Interne Konsistenz („*A. Ähnliche Effekte zeigen sich in verschiedenen vordefinierten Subgruppen, B. Alle relevanten Endpunkte haben ähnliche Ergebnisse*“)

In der Gesamtschau kann nach eingehender statistischer und medizinischer Betrachtung für keine der vordefinierten Subgruppen bzw. Kategorie einer Subgruppe außer „geographische Region“ von einer relevanten Effektmodifikation ausgegangen werden. Für „geographische Region“ kann eine Effektmodifikation nicht sicher ausgeschlossen werden, diese wäre jedoch für die Therapieentscheidung in Deutschland nicht relevant. Es ergibt sich weiterhin keine Subgruppe, die konsistent eine unterschiedliche Wirksamkeit und/oder Verträglichkeit und/oder Veränderung der Lebensqualität aufweist. Entsprechend wird bei der Bewertung des Zusatznutzens nicht weiter nach Subgruppen differenziert. Subgruppenergebnisse werden ausführlich in den Kapiteln 4.2.5.5 und 4.3.1.3.2 diskutiert. Für alle Wirksamkeitsendpunkte (OS, DFS, DRFI) liegen statistisch signifikante Vorteile im Vergleich mit der ZVT oder ein Effektschätzer zugunsten von T-DM1 in einer über alle Endpunkte vergleichbaren, konsistenten Größenordnung vor. Die interne Konsistenz ist damit aufgrund der ähnlichen Effekte in verschiedenen vordefinierten Subgruppen sowie der ähnlichen Ergebnisse der relevanten Wirksamkeitsendpunkte gegeben.

Effekte der Studienzentren („*Keines der Studienzentren soll die Gesamtergebnisse dominieren, weder hinsichtlich der Anzahl der Patienten noch hinsichtlich der Effektgröße*“)

An der vorliegenden Studie waren viele kleine Zentren beteiligt: 268 Zentren, von denen nur 3 mehr als 9 Patienten rekrutierten. Sind die Patientenzahlen pro Zentrum und Studienarm derart niedrig, dann sollten diese für die Analyse gepoolt werden, um die Varianz nicht übermäßig zu vergrößern. In dieser Studie wurden deshalb alle Zentren zu vordefinierten übergeordneten regionalen Einheiten gepoolt. Somit ergaben sich die folgenden regionalen Einheiten: USA/Kanada, Westeuropa, Asien-Pazifik, Lateinamerika, Sonstige.

Hypothesen-Plausibilität („*Die getestete Hypothese ist plausibel*“)

Die Studie KATHERINE (BO27938) ist eine aktiv kontrollierte Studie mit einer Überlegenheitshypothese zum Therapiestandard. Die Umsetzung in einer Überlegenheitsstudie gegenüber der Standardbehandlung ist hinsichtlich der Wirksamkeit des neuen Arzneimittels maximal fordernd. Damit ist auch die statistische Umsetzung der medizinischen Hypothese korrekt und plausibel.

Fazit

Die vorliegende Studie KATHERINE erfüllt die Anforderungen der CPMP-Guidance Points to Consider für eine Einreichung mit einer pivotalen Studie. **Bei der Studie KATHERINE liegt damit die Ergebnissicherheit Beleg vor.** Die Surrogatvalidierung zum DFS als Surrogat für OS erfüllt die Kriterien für einen Anhaltspunkt (s. Abschnitt 4.5.4).

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Die große randomisierte, internationale, multizentrische, offene Phase III-Zulassungsstudie KATHERINE mit 1.486 Patienten, erfüllt die Anforderungen, die basierend auf der CPMP-Richtlinie „Points to consider on application with: 1. Meta-analyses; 2. one pivotal study“ der EMA mit einer pivotalen Studie die Aussagesicherheit ‚Beleg‘ erlauben (s. Abschnitt 4.4.1). Die Surrogatvalidierung zum DFS als Surrogat für OS erfüllt die Kriterien für einen Anhaltspunkt (s. Abschnitt 4.5.4).

Wichtigstes Therapieziel für onkologische Patienten in der kurativen Situation ist eine Heilung. Diese wird durch das Wiederauftreten der Erkrankung in Form eines Rezidivs erheblich erschwert oder im Falle eines Fernrezidivs unerreichbar. Jedes verhinderte Rezidiv ist für die Patienten eine Chance auf ein Überleben ohne neue Krebserkrankung und ohne weitere invasive Therapiemaßnahmen oder belastende Chemotherapien. Ist erst einmal ein Rezidiv aufgetreten, sinken die Aussichten auf eine dauerhafte Krankheitsfreiheit bzw. Heilung drastisch. Daher sind, neben dem Gesamtüberleben, alle Rezidiv-bezogenen Endpunkte unmittelbar patientenrelevant.

Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach kompletter neoadjuvanter Taxan-basierter und HER2-gerichteter Therapie keine pCR erreicht haben, haben ein deutlich erhöhtes Rezidivrisiko. Mit Trastuzumab Emtansin, einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum bietet sich die Möglichkeit einer höchst effektiven zielgerichteten Therapie, die spezifisch die trotz neoadjuvanter Therapie und kompletter Resektion des Tumors verbliebenen HER2-positiven Tumorzellen angreift. Für die Patienten mit hohem Rezidivrisiko eröffnet sich damit eine deutlich größere Chance auf eine lange rezidivfreie Zeit.

Die Patienten im neu zu bewertenden adjuvanten Anwendungsgebiet von Trastuzumab Emtansin profitieren in erheblichem Ausmaß von der signifikanten Verlängerung des krankheitsfreien Überlebens und des fernrezidivfreien Intervalls. Die adjuvante Therapie mit T-DM1 reduziert ihr Risiko, ein DFS-Ereignis zu erleiden, signifikant um 47 % und ihr Risiko, ein Fernrezidiv zu erleiden, signifikant um 40 %.

Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Trastuzumab Emtansin traten erwartungsgemäß vermehrt UE im Vergleich zur alleinigen Therapie mit dem HER2-Antikörper Trastuzumab und entsprachen weitestgehend dem bisher bekannten Sicherheitsprofil von T-DM1, sind also im Behandlungsalltag bekannt.

Die zielgerichtete Therapie mit Trastuzumab Emtansin, einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum, führt nicht zu dauerhaften Unterschieden der patientenberichteten Symptomatik, des Gesundheitszustands der Patienten, ihrer körperlichen Funktionen oder ihrer Fähigkeit zur Verrichtung alltäglicher Aktivitäten gegenüber der bisherigen Standardtherapie mit Trastuzumab allein.

Vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und deren erheblicher Wirksamkeit - das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion von 47 % nahezu halbiert - erscheinen die weitestgehend vorübergehenden Beeinträchtigungen bei Verträglichkeit und patientenberichteten Ergebnissen verantwortbar. Dieser nach Nutzen-Risiko-Abwägung beträchtliche Nutzen hat dazu geführt, dass Trastuzumab Emtansin bereits als neuer Therapiestandard für die adjuvante Therapie von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreicht haben, in die relevanten Leitlinien aufgenommen wurde.

In der nachfolgenden Tabelle wird eine kurze Zusammenfassung der Ergebnisse in den verschiedenen Dimensionen gezeigt, auf denen sich der Zusatznutzen von Trastuzumab Emtansin begründet.

Tabelle 4-75: Kurzzusammenfassung des Zusatznutzens der Endpunkte aus RCT KATHERINE (BO27983) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Datenschnitt 25. Juli 2018

	T-DM1 vs. Trastuzumab **Effektschätzer[a] [95 % KI] p-Wert**
Mortalität	
OS	Positiver Trend zugunsten Trastuzumab Emtansin bei bisher unreifen OS-Daten. HR = 0,70; 95 % KI [0,47; 1,05]; p = 0,0848
DFS als Surrogat für OS	DFS kann als Surrogat für OS herangezogen werden. HR = 0,53; 95 % KI [0,41; 0,68]; p < 0,0001 Basierend auf den Ergebnissen der Surrogatvalidierung SV2 (s. 4.5.4) ergibt sich ein signifikanter Vorteil für OS: HR = 0,55; 95 % KI [0,43; 0,72]
Morbidität	
DFS	Das Risiko, ein DFS-Ereignis zu erleiden, wird statistisch signifikant um 47 % gesenkt und damit nahezu halbiert. HR = 0,53; 95 % KI [0,41; 0,68]; p < 0,0001 Zudem erleiden statistisch signifikant weniger Patienten. im Trastuzumab Emtansin-Arm ein DFS-Rezidiv (ohne Tod). RR = 0,59; 95 % KI [0,46; 0,74]; p <0,0001
DRFI	Das Risiko für das Auftreten eines Fernrezidivs, welches den unwiderruflichen Übergang von der kurativen in die palliative Therapiesituation markiert, sinkt statistisch signifikant um 40 %. HR = 0,60; 95 % KI [0,45; 0,79]; p = 0,0003 Außerdem erleiden im Trastuzumab Emtansin-Arm statistisch signifikant weniger Patienten ein Fernrezidiv. RR = 0,64; 95 % KI [0,49; 0,84]; p = 0,0012

	T-DM1 vs. Trastuzumab **Effektschätzer[a] [95 % KI] p-Wert**
Symptome (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ BR23) Klinisch relevante Verschlechterung zum Ausgangswert zu den 2 Zeitpunkten: • Ende der Therapie • 12 Monate nach Therapieende	Für mehrere Symptomskalen ergeben sich zu keinem der 2 Zeitpunkte Unterschiede zwischen den Studienarmen. Andere zeigten vorübergehende Unterschiede zwischen der Therapie mit dem Antikörper-Wirkstoffkonjugat T-DM1 vs. Trastuzumab. 12 Monate nach Therapieende liegen jedoch keine Unterschiede der klinischen Symptome zwischen den Behandlungsarmen mehr vor. Dauerhafte Effekte im Sinne einer chronischen Verschlechterung von Symptomen durch die Gabe von Trastuzumab Emtansin zeigten sich somit nicht. **Kein Unterschied zu den zwei Zeitpunkten:** Dyspnoe Schlaflosigkeit Diarrhoe Symptome im Brustbereich Belastung durch Haarausfall **Unterschied zugunsten des Vergleichsarms zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“:** Fatigue: RR = 1,21; 95 % KI [1,03; 1,42]; p = 0,0199 Übelkeit und Erbrechen: RR = 1,42; 95 % KI [1,05; 1,91]; p = 0,0223 Schmerz: RR = 1,22; 95 % KI [1,01; 1,46]; p = 0,0360 Appetitlosigkeit: RR = 1,75; 95 % KI [1,30; 2,36]; p = 0,0003 Verstopfung: RR = 1,65; 95 % KI [1,32; 2,05]; p < 0,0001 Nebenwirkungen der systemischen Therapie: RR = 1,53; 95 % KI [1,22; 1,93]; p = 0,0003 Symptome im Armbereich: RR = 1,27; 95 % KI [1,06; 1,51]; p = 0,0090
Fortsetzung Morbidität Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS zum Ausgangswert zu. den 2 Zeitpunkten: • Ende der Therapie • 12 Monate nach Therapieende	Es zeigte sich bei der EQ-5D-VAS zu beiden Zeitpunkten kein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen. Die Gabe von Trastuzumab Emtansin führt somit nicht zu einer Verschlechterung des Gesundheitszustands im Vergleich zu einer alleinigen Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab

	T-DM1 vs. Trastuzumab **Effektschätzer[a] [95 % KI] p-Wert**
Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL)	
HRQoL (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23) Klinisch relevante Verschlechterung zum Ausgangswert zu den 2 Zeitpunkten: • Ende der Therapie • 12 Monate nach Therapieende	Für einzelne Skalen zeigten sich in der Phase der zielgerichteten medikamentösen Behandlung mit T-DM1 vorübergehend zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“ Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen. Bis auf die Skala „kognitive Funktion“ (nur in der Responder-Analyse, nicht bei der Betrachtung der Mittelwerte) zeigen sich zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“ keine Unterschiede mehr. Dass es keine dauerhaften Unterschiede des Gesundheitszustands der Patienten, ihrer körperlichen Funktionen oder ihrer Fähigkeit zur Verrichtung alltäglicher Aktivitäten trotz der adjuvanten Therapie mit einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum gibt, ist als besonderer Erfolg zu werten. **Kein Unterschied zu den zwei Zeitpunkten:** Globaler Gesundheitsstatus, Rollenfunktion, Emotionale Funktion, Körperbild, sexuelle Aktivität, Freude an Sex und Zukunftsperspektive **Unterschiede zugunsten des Vergleichsarms zum Zeitpunkt „Ende der Therapie“:** Körperliche Funktion: RR = 1,32; 95 % KI [1,04; 1,69]; p = 0,0247 Soziale Funktion: RR = 1,29; 95 % KI [1,02; 1,62]; p = 0,0312 **Unterschied zugunsten des Vergleicharms zum Zeitpunkt „12 Monate nach Therapieende“** Kognitive Funktion: RR = 1,22; 95 % KI [1,01; 1,46]; p = 0,0359 Zu keinem der vorherigen Zeitpunkte lag für die Skala „kognitive Funktion“ ein Unterschied zwischen den Behandlungsarmen vor. Bei der zusätzlichen Betrachtung der Mittelwerte über die Zeit zeigten sich durchgängig keine Unterschiede zwischen den Armen.

	T-DM1 vs. Trastuzumab **Effektschätzer[a] [95 % KI] p-Wert**
Verträglichkeit	
Generelle Verträglichkeit	Unter der adjuvanten Therapie mit T-DM1, einem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum, traten erwartungsgemäß vermehrt UE im Vergleich zur alleinigen Therapie mit dem HER2-Antikörper Trastuzumab auf. Es handelte sich vor allem um UE der SOC „Untersuchungen“ und hier vor allem um den PT „verminderte Thrombozytenzahl“, eine bereits bekannte und transiente Nebenwirkung von T-DM1, die durch regelmäßige Laborkontrollen frühzeitig erkannt und behandelt werden kann. Die überwiegende Mehrheit der UE und SUE war dabei in beiden Armen reversibel. Vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und der außerordentlichen Wirksamkeit bezüglich des Wiederauftretens der Erkrankung - das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion um 47 % nahezu halbiert - ist das generelle Verträglichkeitsprofil insbesondere für die Zielpopulation von T-DM1, die ein hohes Rezidivrisiko aufweist, verantwortbar. Patienten mit UE: RR = 1,06; 95 % KI [1,04; 1,08]; p < 0,0001 Patienten mit UE ≥ Grad 3: RR = 1,67; 95 % KI [1,35; 2,06]; p < 0,0001 Patienten mit UE Grad 3: RR = 1,50; 95 % KI [1,21; 1,87]; p = 0,0003 Patienten mit UE Grad 4: RR = 10,22; 95 % KI [2,40; 43,41]; p = 0,0016 Patienten mit UE Grad 5: 1 Patient im T-DM1-Arm Patienten mit SUE: RR = 1,58; 95 % KI [1,16; 2,15]; p = 0,0041 Patienten mit Behandlungsabbruch wegen UE: RR = 8,63; 95 % KI [5,11; 14,57]; p < 0,0001
Fortsetzung Verträglichkeit Spezifische Verträglichkeit (AESI)	Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Trastuzumab Emtansin (T-DM1), einem Konjugat aus Trastuzumab und einem potenten Zytostatikum, ist das vermehrte Auftreten spezifischer UE, im Vergleich zur alleinigen Therapie mit dem HER2-Antikörper Trastuzumab, erwartbar. Unter der Therapie mit Trastuzumab traten mehr kardiale UE auf. Die überwiegende Mehrheit der beobachteten AESI waren in beiden Armen mild oder moderat (Grad 1 oder 2) und reversibel. Die beobachteten UE entsprachen weitestgehend dem bisher bekannten Sicherheitsprofil von T-DM1 und sind im Behandlungsalltag bekannt. Vor dem Hintergrund der kurativen Zielsetzung der adjuvanten Therapie mit T-DM1 und der außerordentlichen Wirksamkeit bezüglich des Wiederauftretens der Erkrankung -das Risiko für das Auftreten eines Rezidivs wird mit einer Reduktion von 47 % nahezu halbiert - ist das spezifische Verträglichkeitsprofil insbesondere für die Zielpopulation von T-DM1, die ein hohes Rezidivrisiko aufweist, verantwortbar. Blutungen: RR = 3,05; 95 % KI [2,37; 3,91]; p < 0,0001 Thrombozytopenie: RR = 12,08; 95 % KI [7,45; 19,58], p < 0,0001 Periphere Neuropathie: RR = 1,91; 95 % KI [1,57; 2,31]; p < 0,0001 Pulmonale Toxizität/Pneumonitis: RR = 3,41; 95 % KI [1,38; 8,39], p = 0,0077 Hepatotoxizität: RR = 3,53; 95 % KI [2,80; 4,46], p < 0,0001 Kardiotoxizität: RR = 0,56; 95 % KI [0,34; 0,92], p = 0,0235 IRR/Hypersensitivität Typ 1: RR = 2,92; 95 % KI [1,75; 4,86], p < 0,0001 IRR/Hypersensitivität Symptome: RR = 4,54; 95 % KI [2,23; 9,26], p < 0,0001

	T-DM1 vs. Trastuzumab **Effektschätzer[a] [95 % KI] p-Wert**
Bewertung: Die ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale definiert DFS als maßgeblichen übergeordneten Entscheidungsparameter zur Beurteilung des klinischen Nutzens adjuvanter Therapien bei unreifen Daten zu OS. Für die adjuvante Therapie Trastuzumab Emtansin liegt nach der ESMO Magnitude of Clinical Benefit Scale ein substantieller klinischer Nutzen der höchsten Kategorie A vor. Unter der Anwendung von DFS als validiertes Surrogat für OS zeigt sich ein signifikanter Mortalitätsvorteil für die adjuvante Therapie mit Trastuzumab Emtansin. Vor dem Hintergrund der kurativen Therapieintention zeigt sich für Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreicht haben und daher ein erhöhtes Rezidivrisiko aufweisen, für die adjuvante Therapie mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat Trastuzumab Emtansin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie unter gesamthafter Abwägung ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.	
a Effektschätzer für Time-to-event Endpunkte ist die Hazard Ratio (HR), für binäre Endpunkte das relative Risiko (RR) *Zeitpunkte: 1) „Ende der Therapie“ (study drug completion visit) und 2) „12 Monate nach Therapieende“ (~22 Monate nach Randomisierung) Das Item Finanzielle Schwierigkeiten wird zwar dargestellt, da es sich dabei aber nicht um ein klinisches Symptom handelt, wird es nicht zur Bewertung in der Kategorie Morbidität herangezogen. AESI = Adverse Event of Special Interest; DFS = Disease-Free Survival; DRFI = Distant Recurrence-Free Interval; EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of life Questionnaire and breast cancer specific module 23; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of life Questionnaire Core 30; EQ-5D = European Quality of Life – 5 Dimensions; HR = Hazard Ratio; HRQoL = Health Related Quality of Life; KI = Konfidenzintervall; OS = Overall Survival; RR = Relatives Risiko; SUE = Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; Trastuzumab Emtansin = Trastuzumab Emtansin; UE = Unerwünschtes Ereignis, VAS = Visuelle Analog Skala	

Subgruppenanalysen

Für die Endpunkte zu Wirksamkeit und PRO wurden Subgruppenanalysen für die Merkmale Alter, ethnische Zugehörigkeit, geographische Region, klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose, Hormonrezeptorstatus, präoperative Anti-HER2-Therapie und pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie durchgeführt.

Für die Endpunkte zur Verträglichkeit werden die nach SGB V relevanten Subgruppen Alter, geographische Region, klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose und pathologischer Lymphknotenstatus nach präoperativer Therapie auf mögliche Effektmodifikationen untersucht.

Insgesamt waren 288 von 383 Subgruppenanalysen durchführbar. Bezogen auf die Kategorien des IQWiG („Beleg“ für eine Interaktion bei einem p-Wert von ≤ 0,05) ergeben sich auf der Ebene „Beleg“ insgesamt 17 signifikante Interaktionstests, wobei mit 11 der überwiegende Teil davon im Bereich der PROs liegt. Um von Interaktionen sprechen zu können, die für die Bewertung bedeutsam sind, müssen weitere Aspekte auf Ebene der Subgruppen und

Endpunkte in Betracht gezogen werden. Bis auf die Subgruppen „geographische Region“ liegen für alle weiteren Subgruppen entweder keine überzufällige Häufung von signifikanten Interaktionen vor oder eine Effektmodifikation konnte durch statistische und medizinische Überlegungen ausgeschlossen werden. Für die Subgruppe „geographische Region“ kann ein Einfluss für die Verträglichkeit nicht ausgeschlossen werden. Dabei fällt bei den schweren und schwerwiegenden Nebenwirkungen eine numerisch größere Beeinträchtigung der Patienten in der Region Asien-Pazifik durch die Therapie mit T-DM1 auf.

Gesamtfazit

Die adjuvante Therapie von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs hat eine kurative Intention, d.h. sie wird mit dem Ziel der Heilung durchgeführt. Eine Aussage zum Gesamtüberleben ist in dieser Therapiesituation aufgrund der bereits erreichten niedrigen Mortalitätsraten erst nach sehr langen Beobachtungszeiten möglich. Dabei ist das krankheitsfreie Überleben (DFS) der patientenrelevante Endpunkt, mit dem der Erfolg dieser potentiell kurativen Therapie beurteilt werden kann.

Der Zusatznutzen der adjuvanten Therapie mit Trastuzumab Emtansin von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreichten, bemisst sich daher am signifikanten, in seiner Größenordnung erheblichen und klinisch höchst relevanten DFS-Vorteil (HR = 0,53; 95 % KI [0,41; 0,68]; p < 0,0001).

Bereits kurz nach Veröffentlichung der Ergebnisse der Studie KATHERINE erfolgte die Aufnahme der adjuvanten Therapie mit Trastuzumab Emtansin in wichtige nationale und internationale Leitlinien (NCCN, AGO, St. Gallen Konsensuskonferenz, ESMO).

Die Größenordnung des DFS-Vorteils (relative Risikoreduktion 47 %, absoluter Unterschied in 3-Jahres-DFS ~11 %) mit T-DM1 entspricht dem oder übertrifft sogar den Effekt, den erstmalig eingesetzte adjuvante Therapien (endokrine Therapie, Chemotherapie oder Anti-HER2-Therapie) erzielen konnten, die damit als Therapiedurchbrüche adjuvante Therapieprinzipien begründeten. Im Gegensatz zur Chemotherapie besteht zudem ein eindeutiger Prädiktor für die Vorhersage des Benefits durch die Therapie mit T-DM1– die fehlende pathologische Komplettremission.

Die ESMO definiert in ihrer Magnitude of Clinical Benefit Scale DFS als Entscheidungsparameter zur Beurteilung des klinischen Nutzens einer adjuvanten Therapie bei soliden Tumoren. Bei unreifen Daten zum Gesamtüberleben ist DFS der maßgebliche Entscheidungsparameter im Algorithmus zur Beurteilung des klinischen Nutzens einer adjuvanten Therapie bei soliden Tumoren. Danach liegt ein klinischer Nutzen der höchsten Kategorie A vor, wenn bei einem signifikanten Ergebnis für DFS die untere Grenze des 95 % Konfidenzintervalls für die HR < 0,65 ist. [2, 3] Nach ESMO MCBS kann aufgrund der gezeigten signifikanten Verbesserung des krankheitsfreien Überlebens (Grenze des unteren

95 % Konfidenzintervalls = 0,41) für die adjuvante Therapie mit Trastuzumab Emtansin bei Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreicht haben, ein substantieller klinischer Nutzen der höchsten Kategorie A abgeleitet werden. [2, 3]

Darüberhinaus lässt sich der signifikante DFS-Vorteil in einen klinisch relevanten OS-Vorteil übersetzen. Die Prognose für OS über die Heranziehung des Surrogatparameters DFS ergibt eine HR von 0,55; 95 % KI [0,43; 0,72]. Das unterstützt die Bewertung nach ESMO MCBS.

Vor dem Hintergrund der kurativen Therapieintention zeigt sich für Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie keine pCR erreicht haben, für die adjuvante Therapie mit T-DM1 gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie unter gesamthafter Abwägung ein **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-76: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die nach einer neoadjuvanten Taxan-basierten und HER2-gerichteten Therapie eine invasive Resterkrankung in der Brust und/oder den Lymphknoten aufweisen, in adjuvanter Behandlung	Beträchtlich
HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2	

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005[17],

[17] Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.

Molenberghs 2010[18]). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006[19]) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene") sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene"). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006[20]) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Kontrolle
– Datenherkunft
– verwendete Methodik
– entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
– Untersuchungen zur Robustheit
– ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Wie bereits ausführlich beschrieben, ist bei der Behandlung von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs eine belastbare Aussage zum Gesamtüberleben (OS) aufgrund der heute erreichten niedrigen Mortalitätsraten erst nach sehr langer Zeit möglich. Es bedarf

[18] Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.
[19] Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.
[20] Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

daher langer Nachbeobachtungszeiten, um mit einer ausreichend großen Anzahl von OS-Ereignissen eine Aussage zum Gesamtüberleben treffen zu können.

Das Auftreten von Rezidiven nach der adjuvanten Behandlung von Patienten mit frühem Brustkrebs ist Ausdruck für Morbidität und darüber hinaus für das Scheitern der kurativen Therapie. Daher gilt das krankheitsfreie Überleben (disease-free survival, DFS) sowohl als eigenständiger Morbiditätsendpunkt als auch als Surrogat für OS. Das belegen die Einschätzungen relevanter Fachgesellschaften. [1, 2]

Für die adjuvante, gegen HER2-gerichtete Therapie von Patienten mit HER2-positivem, frühem Brustkrebs liegen inzwischen die Ergebnisse einer Validierungsstudie vor, die die Verwendung von DFS als Surrogatendpunkt für den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt OS unterstützen. [104] Sie wurde auf Basis patientenindividueller Daten von 21.480 Patienten aus 8 randomisierten Studien von der Arbeitsgruppe um Tomasz Burzykowski und Marc Buyse durchgeführt, zwei international anerkannten Experten auf dem Gebiet der Surrogatvalidierung, auf deren Arbeiten sich auch das IQWiG in seinem Rapid Report „Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie“ vom 21.11.2011 maßgeblich stützt. [110] G-BA und IQWiG sehen diese Validierungsstudie als geeignet an, die Validität von DFS als Surrogat für das Gesamtüberleben bei Patientinnen mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die eine adjuvante Therapie mit Anti-HER2-Antikörpern erhalten, zu untersuchen. [24] Roche nimmt diese Studie im vorliegenden Dossier als Grundlage, um über DFS als validierten Surrogatmarker für OS Aussagen zum Effekt von Trastuzumab Emtansin im neuen adjvuanten Anwendungsgebiet in der Domäne Mortalität zu treffen. Dabei wurde zunächst die Anwendbarkeit der Studie für die adjuvante Therapie von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs ohne pCR nach neoadjuvanter Therapie bestätigt. Daraufhin wurde die Validierungsstudie anhand der aggregierten Daten der inkludierten Studien nachmodelliert, um die aggregierten Daten weiterer 4 bereits von Saad et al. identifizierter, jedoch aufgrund damaliger fehlender Datenverfügbarkeit von Saad et al. nicht einbezogener randomisierter Studien mit berücksichtigen zu können. Die einzelnen Schritte werden im Folgenden genauer erläutert.

4.5.4.1 Beschreibung der Validierungsstudie von Saad et al. (SV1)

Die angeführte Validierungsstudie wurde von einer unabhängigen dritten Partei in eigener wissenschaftlicher Verantwortung durchgeführt.

Sie stützt sich auf patientenindividuelle Daten von 21.480 Patienten aus 8 randomisierten kontrollierten Studien, deren Rekrutierung bis einschließlich September 2016 abgeschlossen war (s.u.). Die Autoren untersuchten die Assoziation zwischen DFS (hier als Surrogat für OS) und dem interessierenden Endpunkt OS in der Population von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs. Methodisch wurde ein korrelationsbasiertes Verfahren verwendet, bei dem ein zweistufiges Modell auf Patientenebene und Studienebene geschätzt wird. [104, 111, 112]

Die Validität des Surrogats DFS wurde für die Intervention „einjährige adjuvante Therapie mit Anti-HER2-Antikörpern“ geprüft. Als Kontrollarme wurden die adjuvante Behandlung

mit Anti-HER2-Antikörpern von geringerer Dauer oder geringerer Dosierung sowie die fehlende adjuvante Behandlung mit Anti-HER2-Antikörpern benutzt.

Systematische Suche und Studienselektion

Die Auswahl der für die Validierungsstudie berücksichtigten Studien erfolgte auf Basis einer systematischen Suche in den folgenden bibliographischen Datenbanken und klinischen Studienregistern: PubMed (MEDLINE), EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), ClinicalTrials.gov, International Clinical Trials Registry Platform, EU Clinical Trials Register, PharmNet.Bund und der Roche Trials Database. Die im Protokoll für die Selektion der für die Validierung zu berücksichtigenden Studien benannten Ein- bzw. Ausschlusskriterien finden sich in Tabelle 4-77.

Tabelle 4-77: Ein- und Ausschlusskriterien für in der Validierungsstudie zu berücksichtigende Studien

Einschlusskriterien		**Ausschlusskriterien**	
1	RCTs zur adjuvanten (postoperativen) Therapie von Brustkrebs im Stadium I bis III, solange die Randomisation nach der Operation erfolgte.	1	RCTs mit ausschließlich neoadjuvanter Therapie (wenn sowohl neoadjuvante und adjuvante Therapie in der Studie erlaubt waren, musste die Randomisation nach der Operation erfolgt sein und DFS und OS Daten ab Randomisation verfügbar sein.)
2	RCTs mit Einschluss von Patienten mit HER2-positiver Erkrankung, entweder ausschließlich oder als Stratifikationsfaktor.	2	RCTs mit Einschluss von Patienten mit rezidivierter oder metastasierter Erkrankung oder mit nicht-invasiver Erkrankung, sofern die Patienten nicht auf Basis der Therapieintention (kurativ vs. palliativ) stratifiziert wurden und die Ergebnisse für die adjuvante Therapie separat berichtet wurden.
3	RCTs, in denen Patienten adjuvante Chemotherapie entweder als Standard of Care oder innerhalb der RCT erhielten.		
4	RCTs mit der geplanten Anwendung eines Anti-HER2-Antikörpers für die Dauer von insgesamt 12 Monaten in mindestens einem Studienarm unabhängig von gleichzeitiger Chemotherapiegabe.		
5	RCTs und geplante Anwendung von Chemotherapie alleine ohne einen Anti-HER2-Antikörper, Anwendung eines Anti-HER2-Antikörpers in geringerer Dosierung (entweder geringere Dosis oder kürzere Therapiedauer) oder Beobachtung ohne einen Anti-HER2-Antikörper in mindestens einem Kontrollarm.		
6	Fragestellung der RCT (d.h. die Randomisation) betrifft den Anti-HER2-Antikörper		
7	Voll publizierte RCT oder RCT, wenn als Abstrakt, Poster oder in Registern publiziert, mit bis September 2016 abgeschlossener Rekrutierung		
RCT = randomized controlled trial; randomisierte kontrollierte Studie			

Insgesamt 15 randomisierte kontrollierte Studien aus den verbliebenen Treffern erfüllten die Einschlusskriterien des Studienprotokolls bzw. waren nicht von den Ausschlusskriterien des Studienprotokolls umfasst. Unter diesen Treffern war die Studie KATHERINE, die für die Nutzenbewertung von Trastuzumab Emtansin im neuen Anwendungsgebiet herangezogen wird.

Eine Studie erfüllte das Einschlusskriterium 4 nicht. Die Therapiedauer mit Trastuzumab Roche betrug hier 1 Jahr und 14 Wochen. Dies wurde von den Autoren jedoch als eine als

geringfügig einzuschätzende Verletzung der Einschlusskriterien gewertet und die Studie damit von den Autoren für die Validierung zugelassen.

Die Verantwortlichen aller 16 als geeignet identifizierten Studien wurden angeschrieben, ob sie der Gruppe bis Juni 2017 patientenindividuelle Daten der jeweiligen Studie zu DFS und OS zur Verfügung stellen könnten. Bei 8 Studien erhielten sie keine oder eine abschlägige Antwort der Studienverantwortlichen. Davon waren bei 7 Studien (SHORT-HER, SOLD, ATEMPT, PERSEPHONE, KATHERINE, KAITLIN, BOLD-1) die Daten für OS bzw. für DFS und OS zum geforderten Zeitpunkt nicht verfügbar. Die achte Studie (PHARE) hatte reife Daten zu DFS und OS, die Daten wurden jedoch von den Studienverantwortlichen nicht zur Verfügung gestellt. Die publizierten Daten dieser Studie sowie die inzwischen auf Kongressen vorgestellten Daten von zwei der Studien (SHORT-HER, SOLD), die nach Antwort der Gruppen auf die zuvor erwähnte Anfrage nicht verfügbar waren, wurden im Manuskript als Testfälle für die Prüfung der Validierung beschrieben. Für 8 Studien erhielten die Autoren eine positive Antwort der Studiengruppen (ALTTO, BCIRG 006, ECOG 2198, HERA, HORG, NCCTG N9831, NSABP B-31, PACS 04).

Eine weitere Studie, die nach Ein-/Ausschlusskriterien potentiell in die Validierung miteinzubeziehen gewesen wäre, war nicht in den obengenannten Studiendatenbanken gelistet und war aufgrund eines verspäteten Eintrags in EMBASE kein Treffer in der während der oben beschriebenen Zeiträume erfolgten systematischen Suche. Sie wurde daher von den Autoren erst nach September 2017 entdeckt. Für die Studie lag eine Veröffentlichung in Form eines Abstrakts vor. Sie war in Indien durchgeführt worden und hatte 134 Patienten eingeschlossen. Der Abstrakt gab Daten zum 3-Jahres-DFS, jedoch keine Daten zum OS an. Die Autoren der Studie wurden zwecks weiterer Klärung, jedoch ohne Erfolg kontaktiert.

Schließlich gingen von den 8 identifizierten und verfügbaren Studien die Datensätze von 21.480 Patienten, davon 3.233 Todesfälle, in die Analyse ein, so dass sich aufgrund des mehrarmigen Designs von 3 Studien 12 Vergleiche (Kontraste) ergaben.

Beurteilung der für die Validierung identifizierten Studien

Die Qualität der eingegangenen Datensätze wurde auf Studienebene nach Konsistenz zwischen den Ergebnissen der Analyse und den in den Originalarbeiten publizierten Ergebnissen und Reife der Daten für DFS und OS hinsichtlich der Nachbeobachtungszeiten beurteilt. Es wurde auch die Konsistenz und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse in allen die Studie betreffenden Publikationen geprüft. Bei 7 der 8 identifizierten und verfügbaren Studien sprachen die Kriterien für eine gute Datenqualität. Bei einer Studie zeigten sich methodische Mängel. Dabei handelte es sich um die HORG-Studie, einer Studie mit einer für eine adjuvante Studie sehr kleinen Fallzahl (n = 481), der kürzesten Nachbeobachtungszeit und der geringsten Anzahl an Ereignissen aller 8 eingeschlossenen Studien. Sie zeigte Auffälligkeiten, die Zweifel daran aufkommen ließen, dass es sich um eine korrekt durchgeführte Studie handelt. Die Publikation berichtete darüber hinaus inkonsistente Hazard Ratios für DFS und OS, wobei jeweils verschiedene Arme den Zähler bildeten. Die Kaplan-Meier-Kurven für DFS und OS, die in der Vollpublikation präsentiert wurden, zeigten unterschiedliche

Nachbeobachtungszeiten und unterschiedliche Zensierungsmuster für beide Studienarme. Auf Nachfrage zeigte sich, dass die ersten 13 Patienten in der Studie dem gleichen Arm zugeordnet worden waren. Erklärt wurde das damit, dass von 12 Patienten, die während des ersten Jahres der Studie ausgeschlossen worden waren, 10 im einen, jedoch nur 2 im anderen Arm ausgeschlossen worden waren. Auch war eine weitere Nachbeobachtung der Patienten und damit weitere Analysen von DFS und OS über die mit einer medianen Nachbeobachtung von 50 Monaten veröffentlichten Ergebnisse hinaus nicht vorgesehen. Die HORG-Studie stellte daher für die Autoren einen Ausreißer hinsichtlich Reife und Verlässlichkeit der Daten dar. Daher wurden Analysen von 7 Studien (ohne HORG) durchgeführt, aber auch solche, die alle 8 Studien beinhalteten. [32, 104] Das Vorgehen erfolgte in Analogie zu einer Metaanalyse bei der adjuvanten Melanomtherapie, in der eine Ausreißerstudie von der Hauptanalyse ausgeschlossen wurde. [113]

Ergebnisse

Für die adjuvante Anti-HER2-Antikörpertherapie von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs ergab sich mit einem Rangkorrelationskoeffizienten (Spearman) von 0,90 (95 % KI [0,89; 0,90]) ein starker Zusammenhang auf Patientenebene.

Zur Assoziationsbestimmung auf Studienebene wurde ein lineares Regressionsmodell gerechnet, in das die einzelnen Studien gewichtet mit der Anzahl der Todesfälle in der jeweiligen Studie Eingang fanden. Das Modell, das die HORG als Studie von zweifelhafter Qualität nicht berücksichtigte, ergab als Wert für das Assoziationsmaß $R^2 = 0,84$ (95 % KI [0,67; 1,00]) sowie als zugehörige Regressionsgleichung:
$\ln(HR_{OS}) = -0,005 + 0,910\ln(HR_{DFS})$. [104]

Übertragbarkeit auf die adjuvante Therapie von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs ohne pCR nach neoadjuvanter Therapie

Saad et al. hatten nicht gesondert Ergebnisse für die Anti-HER2-Antikörpertherapie der Gruppe von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs ohne pCR nach neoadjuvanter Therapie ausgewiesen.

Mit der NOAH-Studie liegt eine Studie vor, in der die neoadjuvante Therapie mit Chemotherapie und Trastuzumab gefolgt von der Komplettierung der Trastuzumab-Therapie auf insgesamt 1 Jahr gegenüber dem Vorgehen ohne Anti-HER2-Antikörpertherapie geprüft wurde. [114, 115]

Patienten, die in der NOAH-Studie keine pCR erreichen, entsprechen den Patienten im Anwendungsgebiet von Trastuzumab Emtansin. Sie wurden daher herangezogen, um zu prüfen, inwiefern die zuvor beschriebene Validierungsstudie (SV1) von Saad et al. eine Vorhersage von OS auf Basis von DFS als Surrogatmarker erlaubt. Diese Prüfung erfolgte in Analogie zum Vorgehen von Saad et al., die einzelne Studien (SHORT-HER, SOLD, PHARE) als Testfälle darstellten, um die Vorhersagekraft ihres Modells zu überprüfen. [104]

Mit den Interventionen im experimentellen Arm und im Kontrollarm erfüllt die NOAH-Studie die geforderten Einschlusskriterien von Saad et al. Die Endpunkte ereignisfreies Überleben (EFS) und OS waren ab dem Zeitpunkt der Randomisierung vor der Operation berechnet worden, was zum Ausschluss der Studie durch Saad et al. geführt hatte.

Daher wurden DFS und OS mit dem Datum der Operation als Startpunkt für die non-pCR-Subpopulation (N = 104) neu berechnet. Es wurden dabei diejenigen Patienten aus der Analysepopulation ausgeschlossen, bei denen ein EFS-Ereignis vor der OP aufgetreten war und/oder keine OP stattgefunden hatte. Das DFS-Ergebnis war Grundlage für eine mit den 30 beobachteten Todesereignissen gewichtete Prädiktion für den Endpunkt OS anhand obiger Regressionsgleichung (ohne HORG). Die Ergebnisse (siehe Tabelle Tabelle 4-78) für das beobachtete OS und die Prädiktion waren dabei kongruent, was im Einklang mit den medizinischen Überlegungen steht. Insgesamt wird von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse aus der Validierungsstudie (SV1) von Saad et al. für die adjuvante Therapie von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs ohne pCR nach neoadjuvanter Therapie ausgegangen.

Tabelle 4-78: **Übersicht** der Ergebnisse für die **Endpunkte krankheitsfreies Überleben (DFS) und Gesamtüberleben (OS)** ab dem Zeitpunkt der OP für die **non-pCR-Teilpopulation** aus der randomisierten, kontrollierten Studie NOAH (MO16432G), Datenschnitt 14. Juli 2012

Endpunkt	**Trastuzumab+Chemo vs. Chemo** **Hazard Ratio** **[95 % KI]**
Krankheitsfreies Überleben (DFS)[a], aus der Studie NOAH zum Datenschnitt 14. Juli 2012 (unstratifiziertes Cox Modell)	0,77 [0,45; 1,34]
Gesamtüberleben (OS), abgeleitet aus DFS über die Surrogatfunktion[b]	0,79 [0,39; 1,61]
Gesamtüberleben (OS), aus der Studie NOAH zum Datenschnitt 14. Juli 2012 (unstratifiziertes Cox Modell)	0,77 [0,37; 1.59]
a: Zeit von OP bis zum Auftreten eines Rezidivs oder einer Progression (ipsilaterales lokales Brustkrebsrezidiv, ipsilaterales regionäres Brustkrebsrezidiv, Fernrezidiv, kontralateraler Brustkrebs) oder Tod jedweder Ursache je nachdem, was zuerst auftritt b: $\ln(HR_{OS}) = -0{,}005 + 0{,}910\ln(HR_{DFS})$ (nach Saad et al. [104]) DFS = Krankheitsfreies Überleben; KI = Konfidenzintervall; OS = Gesamtüberleben; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin	

4.5.4.2 Beschreibung der Surrogatvalidierung auf Basis aggregierter Daten

Wie unter 4.5.4.1 beschrieben waren für die von Saad et al. durchgeführte Validierungsstudie 16 geeignete Studien identifiziert worden sowie die Studien in die Analysen eingeschlossen

worden, für die die verantwortlichen Studiengruppen bereit und in der Lage waren, bis Juni 2017 patientenidivduelle Daten zu DFS und OS zur Verfügung zu stellen.

Von sieben Studien (SHORT-HER, SOLD, ATEMPT, PERSEPHONE, KATHERINE, KAITLIN, BOLD-1) waren die Daten für DFS und OS zum geforderten Zeitpunkt nicht verfügbar. [104]

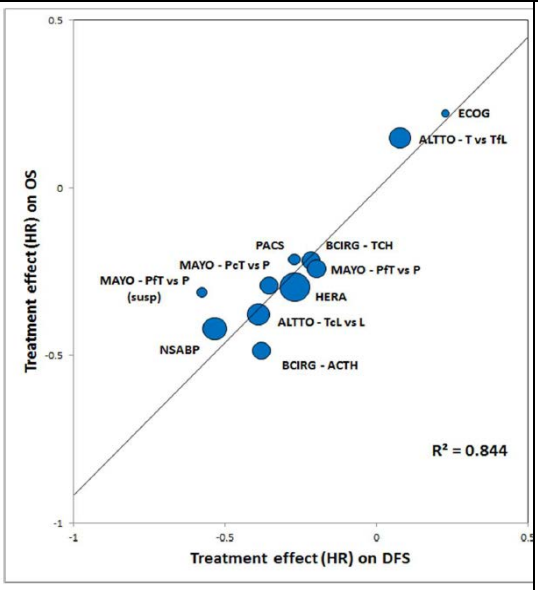
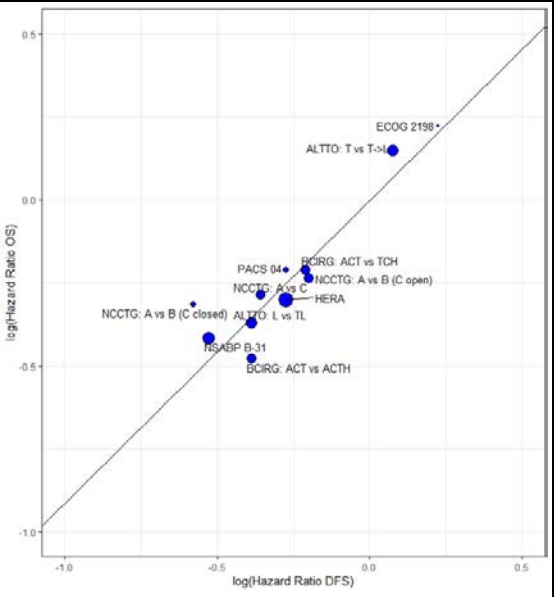
Inwischen liegen Daten der Studien SHORT-HER, SOLD und PERSEPHONE in Form von Vollpublikationen vor. [116-118] Roche hat daher auf Basis des aktuell verfügbaren größeren Studienpools die Validität von DFS als Surrogatmarker für OS untersucht. Roche folgt dabei dem Vorgehen von Saad et al. und bezieht sich ausschließlich auf die von Saad et al. identifizierten geeigneten Studien.

Modellierung der Surrogatvalidierung anhand aggregierter Daten (SV1a)

Diese Surrogatvalidierung beinhaltet folgende Schritte: Zunächst werden die aggregierten Daten der in der Surrogatvalidierung (SV1) von Saad et al. benutzten Studien berücksichtigt. Mithilfe eines linearen Regressionsmodells unter Berücksichtigung der jeweiligen Anzahl an Todesfällen als Gewicht ergibt sich folgende Regressionsgleichung:
$\ln(HR_{OS}) = -0{,}0028 + 0{,}911\ln(HR_{DFS})$. Bei der Berechnung der Korrelation wird das im R-Paket „Surrogate“ beschriebene Vorgehen angewendet. [119]

Im Folgenden werden die Surrogatvalidierung mit patientenindividuellen Daten (SV1, Saad et al.) und die Surrogatvalidierung mit aggregierten Daten basierend auf 7 Studien (ohne HORG) (SV1a) gegenübergestellt. Die Studie KATHERINE wird hierfür als Testfall benutzt (Tabelle 4-79). Die in dieser Studie beobachtete Hazard Ratio beträgt für DFS 0,53 (95 % KI [0,41; 0,68]). Der Punktschätzer für DFS wird in die jeweiligen Regressionsgleichungen eingesetzt. Die Werte für den Intercept und die Steigung sowie die zugehörige Varianz-Kovarianzmatrix und die Residualvarianz gehen in die Vorhersage ein. Für die Vorhersage wird die Anzahl der Todesfälle in der KATHERINE-Studie verwendet (N = 98). Für die erwarteten DFS-Ereignisse nach 5 bzw. 10 Jahren wurde ein proportional gleicher Anstieg an Ereignissen angenommen wie für den AC-TH-Arm der Studie BCIRG 006. [120, 121] Für die Relation von DFS-Ereignissen zu OS-Ereignissen wurde 2/3 angenommen.

Tabelle 4-79:Gegenüberstellung der Validierungsmodelle SV1 und SV1a

<table>
<tr><th></th><th colspan="2">Patientenindividuelle Daten (SV1)</th><th colspan="2">Aggregierte Daten (SV1a)</th></tr>
<tr><td>Modell</td><td colspan="2">$\ln(HR_{OS}) = -0{,}005 + 0{,}910\ln(HR_{DFS})$</td><td colspan="2">$\ln(HR_{OS}) = -0{,}0028 + 0{,}911\ln(HR_{DFS})$</td></tr>
<tr><td>R2</td><td colspan="2">0,84 (95% KI [0,67; 1,00])</td><td colspan="2">0,85 (95% KI [0,66; 1,00])</td></tr>
<tr><td>Trial-Level Association</td><td colspan="2"> 
</td><td colspan="2"> 
</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Vorhersage für Studie KATHERINE</td><td>Gewicht</td><td>Vorhersage OS (95% Prädiktionsintervall)</td><td>Gewicht</td><td>Vorhersage OS (95% Prädiktionsintervall)</td></tr>
<tr><td>98</td><td>0,56 [0,39; 0,81]</td><td>98</td><td>0,56 [0,41; 0,77]</td></tr>
<tr><td>338</td><td>0,56 [0,41; 0,76]</td><td>338</td><td>0,56 [0,46; 0,68]</td></tr>
<tr><td>620</td><td>0,56 [0,42; 0,74]</td><td>620</td><td>0,56 [0,48; 0,66]</td></tr>
</table>

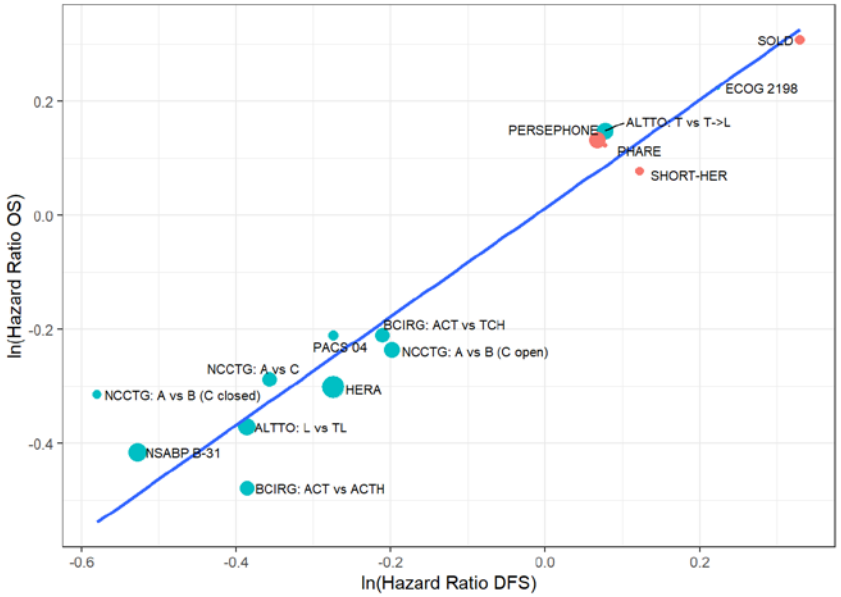
Insgesamt sieht man keine Unterschiede der beiden Modelle. Die Prädiktionsintervalle des Modells mit aggregierten Daten sind lediglich etwas kleiner.

Ergänzung des Modells SV1a durch die aggregierten Daten zusätzlicher Studien mit zwischenzeitlicher Datenverfügbarkeit (SV2)

Die oben beschriebene Surrogatvalidierung SV1a wurde in einem weiteren Schritt aktualisiert, um die aggregierten Daten aller Studien mit bis Dezember 2019 verfügbaren, in Form einer Vollpublikation veröffentlichten Daten einzubeziehen: Die aggregierten Daten der bereits von Saad et al. einbezogenen 8 Studien, die Daten der Studie PHARE sowie die inzwischen verfügbaren Daten der Studien SHORT-HER, SOLD und PERSEPHONE. Roche bezieht sich ausschließlich auf die von Saad et al. identifizierten geeigneten Studien. [104]

Unter Berücksichtigung der jeweiligen Anzahl an Todesfällen als Gewicht ergibt sich folgende lineare Regressionsgleichung und folgendes Ergebnis für das Assoziationsmaß R^2.

Tabelle 4-80: Ergebnisse der Surrogatvalidierung SV2*

Modell	$\ln(HR_{OS}) = 0{,}013 + 0{,}951\ln(HR_{DFS})$
R^2	0,91 (95% KI [0,82; 1,00])
Trial-Level Association	
* Modell berücksichtigt die aggregierten Daten der Studien ALTTO, BCIRG 006, ECOG 2198, HERA, NCCTG N9831, NSABP B-31, PACS 04, PHARE, SHORT-HER, SOLD, PERSEPHONE	

4.5.4.3 Vorhersage des Gesamtüberlebens in der Studie KATHERINE

Nach dem mit bis zum Dezember 2019 vollpubliziert verfügbaren Studiendaten ergänzten Validierungsmodell SV2, ergibt sich für DFS und OS eine hohe Korrelation. Der Punktschätzer für R^2 liegt mit 0,91 deutlich über der international etablierten Grenze von 0,75. [33] Die Untergrenze des 95 %-Konfidenzintervalls liegt mit 0,82 deutlich über dem vom IQWiG vorgeschlagenen Schwellenwert von 0,72. [110]

Damit kann DFS als Surrogatendpunkt für OS verwendet werden. Basierend auf den Ergebnissen der SV2 ergibt sich für das OS in KATHERINE eine Hazard Ratio (Prädiktionsintervall) von 0,55 [0,43; 0,72]. Im Ergebnis ist dies ein berechnungsbedingt sehr weites Prädiktionsintervall, das dem Vorgehen von Burzykowski & Buyse entspricht. [122]

Die Berechnung berücksichtigt mehrere Varianzkomponenten: Varianz des Punktschätzers, Varianz der Konfidenzintervallgrenzenschätzung, Varianz der Regressionsparameter. [32, 123] Die Berechnung macht zudem zwei Annahmen nötig, jene über das Verhältnis von DFS-Ereignissen zu OS-Ereignissen und jene über die zukünftige Entwicklung der DFS-Ereignisse. Für letztgenanntes wurde angenommen, dass das zukünftige Auftreten von DFS-Ereignissen (und damit OS-Ereignissen) in Relation zu dem langfristig beobachteten Auftreten von Ereignissen im AC-TH-Arm der Studie BCIRG 006 stattfindet.

Basierend auf der angenommenen Entwicklung von DFS-Ereignissen wurden von Roche weitere Prädiktionsintervalle berechnet (Tabelle 4-81).

Tabelle 4-81: Veränderung des OS-Prädiktionsintervalls bei zunehmender Anzahl von DFS-Ereignissen

Nachbeobachtungsdauer	**DFS-Ereignisse (Anzahl)#**	**Prädiktionsintervall für OS§**
		HR: 0,55
41 Monate	98	[0,43; 0,72]
5 Jahre	338#	[0,47; 0,65]
10 Jahre	620#	[0,49; 0,63]

#: Die Werte der DFS-Ereignisse nach 41 Monaten der KATHERINE liegen vor. Für die erwarteten DFS-Events nach 5 bzw. 10 Jahren wurde ein proportional gleicher Anstieg an Events angenommen wie für BCIRG (AC-TH).

§: Für die Relation von DFS-Events zu OS-Events wurde 2/3 angenommen. Modell basiert auf den aggregierten Daten der Studien ALTTO, BCIRG 006, ECOG 2198, HERA, NCCTG N9831, NSABP B-31, PACS 04, PHARE, SHORT-HER, SOLD, PERSEPHONE

Die DFS-Ereignisse nehmen mit der zunehmender Beobachtungszeit unausweichlich zu, alle anderen Berechnungsgrundlagen ändern sich nicht. Insofern sind die sich verändernden Grenzen für die Konfidenzintervalle keine Annahme, sondern folgen dieser Tatsache, der weiter steigenden DFS-Ereignisse.

Der Effekt für OS entspricht mit einer statistisch signifikanten Reduktion um 45 % nahezu einer Halbierung der Versterbewahrscheinlichkeit durch Trastuzumab Emtansin.

Die Berechnung des Prädiktionsintervalls ist für OS lege artis und entspricht selbst unter Berücksichtigung aller Unsicherheit einem erheblichen Zusatznutzen für die Therapie mit Trastuzumab Emtansin.

Tabelle 4-82: **Prädiktion** des Ergebnisses für den **Endpunkt Gesamtüberleben (OS)** für die **Zulassungspopulation der Studie KATHERINE** auf Basis der Ergebnisse der Surrogatvalidierung SV2 (s. Abschnitt 4.5.4) unter Verwendung des Ergebnisses für den Endpunkt DFS aus der randomisierten, kontrollierten Studie KATHERINE (BO27938) mit dem zu bewertenden Arzneimittel, ITT-Population, Datenschnitt 25. Juli 2018

Endpunkt	**T-DM1 vs. Trastuzumab** **Hazard Ratio** **[95 % KI]**
Krankheitsfreies Überleben (DFS)[a], aus der Studie KATHERINE zum Datenschnitt 25. Juli 2018 (unstratifiziertes Cox Modell)	0,53 [0,41; 0,68]
Gesamtüberleben (OS), abgeleitet aus DFS über die Surrogatfunktion SV2	0,55[b] [0,43; 0,72]

a: Zeit von Randomisierung bis zum Auftreten eines Rezidivs (ipsilateralen invasiven lokalen Brustkrebsrezidivs, ipsilateralen invasiven regionären Brustkrebsrezidivs, Fernrezidivs, kontralateralen invasiven Brustkrebs, sekundären Primärkarzinoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und In-Situ-Karzinomen jeglicher Lokalisation), ipsilateralen oder kontralateralen DCIS) oder Tod jedweder Ursache je nachdem, was zuerst auftritt

b: Surrogatvalidierung mit aggregierten Daten. Lineare Regression über die methodisch zweifelsfreien Studien ohne HORG (SV2), Regressionsgleichung: $\ln(HR_{OS}) = -0{,}013 + 0{,}951\ln(HR_{DFS})$

DCIS = duktales Karzinom in-situ; DFS = Krankheitsfreies Überleben; KI = Konfidenzintervall; OS = Gesamtüberleben; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin

4.5.4.4 Beurteilung der Aussagesicherheit und Belastbarkeit der Ergebnisse der Surrogatvalidierung SV2

Im Folgenden erfolgt eine Einordnung hinsichtlich der Aussagesicherheit und der Belastbarkeit der Ergebnisse der Surrogatvalidierung SV2. Die angeführte Surrogatvaliderung SV2 basiert auf der Validierungsstudie von Saad et al. (SV1), die bei den wissenschaftlichen Experten als belastbarste Methode für eine Surrogatvalidierung erachtete Methode zugrunde liegt. Die Verwendung aggregierter Daten (SV1a) zeigt hierbei keinen nennenswerten Unterschied im Vergleich zur Verwendung patientenindividueller Daten (SV1) (siehe Tabelle Tabelle 4-79). Zusätzlich wurde die Surrogatvalidierung SV1a durch die inzwischen veröffentlichten aggregierten Daten der von Saad et al. identifizierten Studien ergänzt.

Beurteilung der Aussagesicherheit

Folgende Kriterien werden im Folgenden überprüft, um die Belastbarkeit der Surrogatvalidierung zu überprüfen.

(a) Verwendung eines anerkannten, in der Literatur beschriebenen Verfahrens

(b) Systematik der für die Validierung zugrunde gelegten Daten

(c) hinreichende Eingrenzung der Indikationen oder Schweregrade

(d) hinreichende Eingrenzung der untersuchten Interventionen

(e) eindeutige Definitionen für die untersuchten Endpunkte

Ad (a) Das Verfahren des in der Studie angewandten statistischen korrelationsbasierten Validierungsansatzes wurde von den Hauptautoren entwickelt und in vielen Fachaufsätzen und Büchern beschrieben. [111, 112, 122] Es wird auch vom IQWiG als das methodisch geeignetste Verfahren angesehen. [110] Im Rapid Report A10-05 zur Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie wurde diesem Verfahren gerade aufgrund der Tatsache, dass es in der Fachliteratur anerkannt bzw. angemessen beschrieben wurde, die größte Belastbarkeit der Ergebnisse zuerkannt. Wie in Abschnitt 4.1.4.2 gezeigt, verändert die Verwendung von aggregierten Daten die Ergebnisse nicht. Das Verfahren führt demzufolge auch für die ergänzende Analyse (SV2) zu belastbaren Ergebnissen.

Für diesen Punkt ist damit eine hohe Aussagesicherheit gegeben.

Ad (b) Die Validierungsstudie von Saad et al. (SV1), auf die die vorliegende Surrogatvalidierung (SV2) fusst, basiert auf einer vollständigen systematischen Suche in

bibliographischen Datenbanken und klinischen Studienregistern und nachfolgender Selektion der zur Validierung herangezogenen Studien nach prädefinierten Ein-/Ausschlusskriterien (Details s. 4.5.4.1). Die Surrogatvalidierung mit aggregierten Daten (SV2) wurde wie in Abschnitt 4.1.4.2 beschrieben mit den inzwischen verfügbaren vollpublizierten aggregierten Daten der Studien SHORT-HER, SOLD und PERSEPHONE sowie der Studie PHARE ergänzt.

Für diesen Punkt ist damit ebenfalls eine hohe Aussagesicherheit gegeben.

Ad (c) Die angeführte Validierungsstudie bezieht sich auf die adjuvante Therapie von Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs. Damit wurde die Indikation Brustkrebs hinsichtlich Stadium und Biomarker sehr weitgehend und hinreichend klar eingegrenzt.

Die Anwendung des Modells von Saad auf die Komplettierung der adjuvanten Trastuzumabtherapie auf 1 Jahr von Patienten in der Studie NOAH, die nach neoadjuvanter Therapie mit Chemotherapie und Trastuzumab keine pCR erreicht hatten, zeigte eine hohe Übereinstimmung zwischen beobachtetem OS und aufgrund von DFS als Surrogatmarker prognostiziertem OS. Diese Patienten stellen die Patienten im neuen Anwendungsgebiet von Trastuzumab Emtansin dar. Bei diesem Übertrag handelt es sich um lediglich eine Studie.

Für diesen Punkt ist damit eine geringe Aussagesicherheit gegeben.

Ad (d) Die Validierung erfolgte für eine Wirkstoffklasse (Anti-HER2-Antikörper). Aufgrund der Datenverfügbarkeit berücksichtigte die Validierungsstudie ausschließlich Studien, in denen Trastuzumab Roche die adjuvante Anti-HER2-Antikörpertherapie darstellte.

Trastuzumab Emtansin ist ein Antikörper-Wirkstoff-Konjugat auf Grundlage des monoklonalen Antikörpers Trastuzumab. Wie Trastuzumab wird es unter dem ATC-Code monoklonale Antikörper eingruppiert. Es handelt sich bei Trastuzumab Emtansin wie bei Trastuzumab um eine zielgerichtete Therapie, die am HER2-Rezeptor der Zelle angreift. Damit ist eine hinreichende Eingrenzung der Interventionen für die Übertragbarkeit der Ergebnisse der Validierungsstudie gegeben. Die Autoren der Validierungsstudie hatten aufgrund dieses Verständnisses die Studie KATHERINE als grundsätzlich geeignet für die Validierung von DFS als Surrogat für OS für die adjuvante Antikörpertherapie von Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs identifiziert. [104]

Für diesen Punkt ist damit eine hohe Aussagesicherheit gegeben.

Ad (e) In der Validierungsstudie von Saad et al. wurde sowohl für DFS wie auch für OS eine einheitliche Endpunktdefinition angewandt. Die Definitionen sind im Protokoll der Validierungsstudie hinterlegt. Die Operationalisierungen beider Endpunkte entsprechen publizierten und in der medizinisch-wissenschaftlichen Praxis etablierten Definitionen. [19,

20] Auch die Operationalisierungen von DFS und OS in der Studie KATHERINE sowie die für die Studie NOAH angewandten Operationalisierungen (jegliches Event ab dem Zeitpunkt der Operation und damit der Krankheitsfreiheit) werden von diesen Endpunktdefinitionen umfasst.

Damit ist auch für diesen Punkt eine hohe Aussagesicherheit gegeben.

Fazit:

In der Gesamtschau unterstützt die beschriebene Surrogatvalidierung in der Zulassungspopulation von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs, die nach neoadjuvanter Therapie keine pCR erreicht haben, die Verwendung von DFS als Surrogat für OS für die adjuvante Behandlung mit Trastuzumab Emtansin.

Die Zulassungsstudie KATHERINE weist alle Eigenschaften auf, die auch bei einer Studie die Aussagesicherheit „Beleg“ erlauben (Abschnitt 4.4.1).

Der Surrogatendpunkt DFS innerhalb der Studie weist ein niedriges Verzerrungspotential auf.

Wie zuvor dargestellt ergibt sich für Roche damit in der Zusammenschau der Verfahren und der Ergebnisse des mit aggregierten Daten der Studien PHARE, SHORT-HER, SOLD und PERSEPHONE aktualisierten Modells SV2 und den Ergebnissen und Schlussfolgerungen aus der Studie KATHERINE folgende Schlussfolgerung:

Für Trastuzumab Emtansin gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt sich für das Gesamtüberleben ein ***erheblicher Zusatznutzen mit der Aussagesicherheit Anhaltspunkt***.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO). Frühe Nutzenbewertung onkologischer Arzneimittel: Diskussionspapier der DGHO zu den Fragen des Gemeinsamen Bundesausschusses anlässlich der Diskussionsrunde am 29. November 2010 [online]. Stand: 29.11.2010. URL: https://www.dgho.de/publikationen/stellungnahmen/g-ba/copy_of_amnog/AMNOG%20Fruehe%20Nutzenbewertung%2020101126.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2010.

2. Cherny, N. I., Sullivan, R., Dafni, U., Kerst, J. M., Sobrero, A. et al. A standardised, generic, validated approach to stratify the magnitude of clinical benefit that can be anticipated from anti-cancer therapies: the European Society for Medical Oncology Magnitude of Clinical Benefit Scale (ESMO-MCBS). Ann. Oncol. 2015; 26(8): 1547-1573.

3. Cherny, N. I., Dafni, U., Bogaerts, J., Latino, N. J., Pentheroudakis, G. et al. ESMO-Magnitude of Clinical Benefit Scale version 1.1. Ann. Oncol. 2017; 28(10): 2340-2366.

4. Möbus, V., Hell, S., Schmidt, M. Assessing the Clinical Benefit of Systemic Adjuvant Therapies for Early Breast Cancer. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2017; 77(10): 1079-1087.

5. Moja, L., Tagliabue, L., Balduzzi, S., Parmelli, E., Pistotti, V. et al. Trastuzumab containing regimens for early breast cancer. Cochrane Database Syst Rev 2012; 4: Cd006243.

6. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) Tamoxifen for early breast cancer: an overview of the randomised trials. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet 1998; 351(9114): 1451-67.

7. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Peto, R., Davies, C., Godwin, J., Gray, R. et al. Comparisons between different polychemotherapy regimens for early breast cancer: meta-analyses of long-term outcome among 100,000 women in 123 randomised trials. Lancet 2012; 379(9814): 432-44.

8. Hamer, J., McDonald, R., Zhang, L., Verma, S., Leahey, A. et al. Quality of life (QOL) and symptom burden (SB) in patients with breast cancer. Support. Care Cancer 2017; 25(2): 409-419.

9. Mosher, C. E., Johnson, C., Dickler, M., Norton, L., Massie, M. J. et al. Living with metastatic breast cancer: a qualitative analysis of physical, psychological, and social sequelae. Breast J 2013; 19(3): 285-92.

10. Walker, M. S., Hasan, M., Yim, Y. M., Yu, E., Stepanski, E. J. et al. Retrospective study of the effect of disease progression on patient reported outcomes in HER-2 negative metastatic breast cancer patients. Health Qual Life Outcomes 2011; 9: 46.

11. Krigel, S., Myers, J., Befort, C., Krebill, H., Klemp, J. 'Cancer changes everything!' Exploring the lived experiences of women with metastatic breast cancer. Int. J. Palliat. Nurs. 2014; 20(7): 334-42.

12. Roche Registration GmbH. Kadcyla®: Fachinformation [online]. Stand: 12.2019. URL: www.fachinfo.de [Zugriff: 02.01.2020]. 2019.

13. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2018-B-232 Trastuzumab Emtansin zur adjuvanten Behandlung von HER2-positivem Brustkrebs nach einer präoperativen systemischen Behandlung. Stand: 29.03.2019. 2019.

14. Roche. Einschätzung zur ZVT per E-Mail an den G-BA vom 21.08.2019: Aktualisierung des geplanten Anwendungsgebietes von Trastuzumab Emtansin (Kadcyla®) zur adjuvanten Behandlung von HER2-positivem frühem Brustkrebs. Stand: 21.08.2019. 2019.

15. Roche. Einschätzung zur ZVT per E-Mail an den G-BA vom 09.10.2019: Aktualisierung des geplanten Anwendungsgebietes von Trastuzumab Emtansin (Kadcyla®) zur adjuvanten Behandlung von HER2-positivem frühem Brustkrebs. Stand: 09.10.2019. 2019.

16. Roche. Informationsschreiben an den G-BA per E-Mail vom 09.12.2019: Aktualisierung des geplanten Anwendungsgebietes von Trastuzumab Emtansin (Kadcyla®) zur adjuvanten Behandlung von HER2-positivem frühem Brustkrebs. Stand: 17.12.2019. 2019.

17. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses [online]. Stand: 06.03.2019. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1746/VerfO_2018-11-01_iK-2019-01-18.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2019.

18. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden Version 5.0 [online]. Stand: 10.07.2017. URL: https://www.iqwig.de/download/Allgemeine-Methoden_Version-5-0.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2017.

19. Gourgou-Bourgade, S., Cameron, D., Poortmans, P., Asselain, B., Azria, D. et al. Guidelines for time-to-event end point definitions in breast cancer trials: results of the DATECAN initiative (Definition for the Assessment of Time-to-event Endpoints in CANcer trials). Ann. Oncol. 2015; 26(5): 873-879.

20. Hudis, C. A., Barlow, W. E., Costantino, J. P., Gray, R. J., Pritchard, K. I. et al. Proposal for standardized definitions for efficacy end points in adjuvant breast cancer trials: the STEEP system. J. Clin. Oncol. 2007; 25(15): 2127-32.

21. European Medicines Agency (EMA). Guidelines on the evaluation of anticancer medicinal products in man [online]. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2017/11/WC500238764.pdf [Zugriff: 30.08.2018]. 2017.

22. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry, Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics [online]. Stand: 12.2018. URL: http://www.fda.gov/downloads/Drugs/.../Guidances/ucm071590.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2018.

23. Enzmann, H., Broich, K. Krebs - alles ganz anders? Besonderheiten onkologischer Arzneimittel aus Sicht der Arzneimittelzulassung. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2013; 107(2): 120-128.

24. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pertuzumab (neues Anwendungsgebiet: Brustkrebs, adjuvante Behandlung) [online]. Stand: 20.12.2018. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5503/2018-12-20_AM-RL-XII_Pertuzumab_D-363_TrG.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2018.

25. Gianni, L., Pienkowski, T., Im, Y.-H., Tseng, L.-M., Liu, M.-C. et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. The Lancet Oncology 2016; 17(6): 791-800.

26. Cortazar, P., Zhang, L., Untch, M., Mehta, K., Costantino, J. P. et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. Lancet 2014; 384(9938): 164-72.

27. Jackisch, C., Stroyakovskiy, D., Pivot, X., Ahn, J.-S., Melichar, B. et al. Abstract PD3-11: Efficacy and safety of subcutaneous or intravenous trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer after 5 years' treatment-free follow-up: Final analysis from the phase III, open-label, randomized HannaH study. Cancer Res. 2018; 78(4 Supplement): PD3-11-PD3-11.

28. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO). Mammakarzinom der Frau. Leitlinie [online]. Stand: 01.2018. URL: https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/mammakarzinom-der-frau/@@view/html/index.html [Zugriff: 30.08.2019]. 2018.

29. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. (AGO). Diagnostik und Therapie früher und fortgeschrittener Mammakarzinome [online]. Stand: 10.03.2019. URL: https://www.ago-online.de/fileadmin/downloads/leitlinien/mamma/2019-03/DE/Alle_aktuellen_Empfehlungen_2019.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2019.

30. Senkus, E., Kyriakides, S., Ohno, S., Penault-Llorca, F., Poortmans, P. et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann. Oncol. 2015; 26(suppl 5): v8-v30.

31. Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (DKG). Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms. Langversion 4.2 - Aktualisierung August 2019. AWMF-Register-Nummer: 032. 045OL [online]. Stand: 08.2019. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Mammakarzinom_4_0/Version_4.2/LL_Mammakarzinom_Langversion_4.2.pdf [Zugriff: 04.10.2019]. 2019.

32. Burzykowski, T., Buyse, M., Quinaux, E., Saad, E., Squifflet, P. Evaluation of disease-free survival and other time-to-event endpoints as surrogates for overall survival in the systemic therapy of HER-2-positive early breast cancer. Statistical Report 5. Stand: 24.01.2019. 2019.

33. Lassere, M. N. The Biomarker-Surrogacy Evaluation Schema: a review of the biomarker-surrogate literature and a proposal for a criterion-based, quantitative, multidimensional hierarchical levels of evidence schema for evaluating the status of biomarkers as surrogate endpoints. Stat. Methods Med. Res. 2008; 17(3): 303-40.

34. HealthEcon AG. DFS validation: short report of the systematic search in clinical trial registries and bibliographic databases. Stand: 01.2018. 2018.

35. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über die 8. Änderung der DMP-Anforderungen-Richtlinie (DMP-A-RL): Ergänzung der Anlage 3 (DMP Brustkrebs) und Anlage 4 (Brustkrebs Dokumentation) [online]. Stand: 04.2017. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2938/2017-04-20_DMP-A-RL_Ergaenzung-Anlage-3-DMP-Brustkrebs-4-Doku-Brustkrebs_BAnz.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2017.

36. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV Beratungsanforderung 2016-B-032 Pertuzumab zur adjuvanten Behandlung von HER2-positivem, frühem Brustkrebs. Stand: 30.06.2016. 2016.

37. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Pertuzumab [online]. Stand: 20.12.2018. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3623/2018-12-20_AM-RL-XII_Pertuzumab_D-363_BAnz.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2018.

38. Ayala de la Pena, F., Andres, R., Garcia-Saenz, J. A., Manso, L., Margeli, M. et al. SEOM clinical guidelines in early stage breast cancer (2018). Clin. Transl. Oncol. 2019; 21(1): 18-30.

39. Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Breast cancer Dutch Guideline, Version: 2.0 [online]. Stand: 02.2012. URL: http://richtlijnendatabase.nl/en/richtlijn/breast_cancer/breast_cancer.html [Zugriff: 20.04.2018]. 2012.

40. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN 134 - Treatment of primary breast cancer [online]. Stand: 09.2013. URL: https://www.sign.ac.uk/assets/sign134.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2013.

41. Melvin, J. C., Purushotham, A. D., Garmo, H., Pinder, S. E., Fentiman, I. S. et al. Progression of breast cancer following locoregional ipsilateral recurrence: importance of interval time. Br. J. Cancer 2016; 114(1): 88-95.

42. Chairat, R., Puttisri, A., Pamarapa, A., Wongrach, N., Tawichasri, C. et al. Recurrence and death from breast cancer after complete treatments: an experience from hospitals in Northern Thailand. J. Med. Assoc. Thai. 2014; 97(9): 932-8.

43. Rondeau, V., Mathoulin-Pélissier, S., Tanneau, L., Sasco, A. J., Macgrogan, G. et al. Separate and combined analysis of successive dependent outcomes after breast-conservation surgery: recurrence, metastases, second cancer and death. BMC Cancer 2010; 10: 697.

44. Siddiqi, A., Given, C. W., Given, B., Sikorskii, A. Quality of life among patients with primary, metastatic and recurrent cancer. Eur. J. Cancer Care (Engl.) 2009; 18(1): 84-96.

45. Thornton, A. A., Madlensky, L., Flatt, S. W., Kaplan, R. M., Pierce, J. P. The impact of a second breast cancer diagnosis on health related quality of life. Breast Cancer Res. Treat. 2005; 92(1): 25-33.

46. Northouse, L. L., Mood, D., Kershaw, T., Schafenacker, A., Mellon, S. et al. Quality of life of women with recurrent breast cancer and their family members. J. Clin. Oncol. 2002; 20(19): 4050-64.

47. Cameron, D., Piccart-Gebhart, M. J., Gelber, R. D., Procter, M., Goldhirsch, A. et al. 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. Lancet 2017; 389(10075): 1195-1205.

48. Roche Pharma AG. Pertuzumab (Perjeta®) Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, Modul 4A: Adjuvante Therapie des HER2-positiven frühen Brustkrebs mit hohem Rezidivrisiko (Nodal-positiv oder Hormonrezeptor-negativ) [online]. Stand: 20.06.2018. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2479/2018-06-20_Modul4A_Pertuzumab.pdf. 2018.

49. F. Hoffmann-La Roche Ltd. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL PHASE III STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE VERSUS TRASTUZUMAB AS ADJUVANT THERAPY FOR PATIENTS WITH HER2-POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER WHO HAVE RESIDUAL TUMOR PRESENT PATHOLOGICALLY IN THE BREAST OR AXILLARY LYMPH NODES FOLLOWING PREOPERATIVE THERAPY - Protocol BO27938, Version 6. Stand: 13.10.2015. 2015.

50. Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. JNCI: Journal of the National Cancer Institute 1993; 85(5): 365-376.

51. Sprangers, M. A., Groenvold, M., Arraras, J. I., Franklin, J., te Velde, A. et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-

of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. J. Clin. Oncol. 1996; 14(10): 2756-68.

52. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). IQWiG-Berichte – Nr. 669 Pertuzumab (Mammakarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V [online]. Stand: 27.09.2018. URL: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-2480/2018-07-01_Nutzenbewertung-IQWiG_Pertuzumab-D-363.pdf [Zugriff: 06.03.2019]. 2018.

53. Fayers, P., Aaronson, N. K., Bjordal, K., Groenvold, M., Curran, D. et al. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd edition). Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer. 2001.

54. King, M. T. The interpretation of scores from the EORTC quality of life questionnaire QLQ-C30. Qual. Life Res. 1996; 5(6): 555-67.

55. Osoba, D., Rodrigues, G., Myles, J., Zee, B., Pater, J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. J. Clin. Oncol. 1998; 16(1): 139-44.

56. Ousmen, A., Conroy, T., Guillemin, F., Velten, M., Jolly, D. et al. Impact of the occurrence of a response shift on the determination of the minimal important difference in a health-related quality of life score over time. Health Qual Life Outcomes 2016; 14(1): 167.

57. Osoba, D., Bezjak, A., Brundage, M., Zee, B., Tu, D. et al. Analysis and interpretation of health-related quality-of-life data from clinical trials: basic approach of The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. Eur. J. Cancer 2005; 41(2): 280-7.

58. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Palbociclib [online]. Stand: 18.05.2017. URL: URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4388/2017-05-18_AM-RL-XII_Palbociclib_D-264_TrG.pdf [Zugriff: 05.10.2018]. 2017.

59. Bundesministerium der Justiz und Verbraucherschutz (BMJV). Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach § 35a Absatz 1 SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach § 130b SGB V (Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung - AM-NutzenV). Zuletzt geändert durch Art. 3 G v. 4.5.2017 [online]. Stand: 09.08.2019. URL: http://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/BJNR232400010.html [Zugriff: 30.08.2019]. 2019.

60. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Eribulin (neues Anwendungsgebiet) [online]. Stand: 22.01.2015. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-3085/2015-01-22_AM-RL-XII_Eribulin_2014-08-01-D-125_TrG.pdf [Zugriff: 10.10.2018]. 2015.

61. Teckle, P., Peacock, S., McTaggart-Cowan, H., van der Hoek, K., Chia, S. et al. The ability of cancer-specific and generic preference-based instruments to discriminate across clinical and self-reported measures of cancer severities. Health Qual Life Outcomes 2011; 9: 106.

62. Pickard, A. S., Wilke, C. T., Lin, H.-W., Lloyd, A. Health Utilities Using the EQ-5D in Studies of Cancer. Pharmacoeconomics 2007; 25(5): 365-384.

63. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Nivolumab (neues Anwendungsgebiet) [online]. Stand: 20.10.2016. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4023/2016-10-20_AM-RL-XII_Nivolumab-nAWG-NSCLC_D-231_TrG.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2016.

64. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Palbociclib [online]. Stand: 26.08.2019. URL: https://www.g-ba.de/downloads/91-1385-394/2019-07-18_Geltende-Fassung_Palbociclib_D-395.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2019.

65. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ribociclib (neues Anwendungsgebiet: Brustkrebs; in Kombination mit einem Aromatasehemmer) [online]. Stand: 04.07.2019. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5883/2019-07-04_AM-RL-XII_Ribociclib-Aromatasehemmer_D-430_TrG.pdf [Zugriff: 25.08.2019]. 2019.

66. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Ribociclib (neues Anwendungsgebiet: Brustkrebs; in Kombination mit Fulvestrant) [online]. Stand: 04.07.2019. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5884/2019-07-04_AM-RL-XII_Ribociclib-Fulvestrant_D-430_TrG.pdf [Zugriff: 25.08.2019]. 2019.

67. Bottomley, A., Therasse, P., Piccart, M., Efficace, F., Coens, C. et al. Health-related quality of life in survivors of locally advanced breast cancer: an international randomised controlled phase III trial. The Lancet Oncology 2005; 6(5): 287-294.

68. Au, H.-J., Eiermann, W., Robert, N. J., Pieńkowski, T., Crown, J. et al. Health-Related Quality of Life With Adjuvant Docetaxel- and Trastuzumab-Based Regimens in Patients with Node-Positive and High-Risk Node-Negative, HER2-Positive Early Breast Cancer: Results from the BCIRG 006 Study. The Oncologist 2013; 18(7): 812-818.

69. Montazeri, A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. J. Exp. Clin. Cancer Res. 2008; 27: 32.

70. Roche. Daten zu Therapiewechslern. 2019.

71. European Medicines Agency (EMA). ICH Topic E 7. Studies in Support of Special Populations: Geriatrics. Note for Guidance on Studies in Support of Special Populations: Geriatrics (CPMP/ICH/379/95) [online]. Stand: 03.1994. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002875.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 1994.

72. European Medicines Agency (EMA). Committee for Human Medicinal Products (CPMP). Adequacy of guidance on the Elderly regarding Medicinal Products for human use [online]. Stand: 12.2006. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2010/01/WC500049541.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2006.

73. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry E7 Studies in Support of Special Populations: Geriatrics. Questions and Answers [online]. Stand: 02.2012. URL: http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM189544.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2012.

74. The International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). Final Concept Paper. E7(R1): Studies in Support of Special Populations: Geriatrics [online]. Stand: 23.10.2008. URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E7/Q_As/E7R1_Final_Concept_Paper.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2008.

75. Robert Koch-Institut (RKI). Krebs in Deutschland 2013/2014 [online]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2017/krebs_in_deutschland_2017.pdf?__blob=publicationFile [Zugriff: 30.08.2019]. 2017.

76. European Medicines Agency (EMA). ICH Topic E 3. Structure and Content of Clinical Study Reports. Note for Guidance on Structure and Content of Clinical Study Reports (CPMP/ICH/137/95) [online]. Stand: 07.1996. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002832.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 1996.

77. European Medicines Agency (EMA). ICH Topic E 5 (R1). Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data. Note for Guidance on Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data (CPMP/ICH/289/95) [online]. Stand: 09.1998. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002842.pdf [Zugriff: 22.11.2017]. 1998.

78. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff: Collection of Race and Ethnicity Data in Clinical Trials [online]. Stand: 10.2016. URL: http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126396.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2016.

79. European Medicines Agency (EMA). ICH Topic E 9. Statistical Principles for Clinical Trials. Note for Guidance on Statistical Principles for Clinical Trials (CPMP/ICH/363/96) [online]. Stand: 09.1998. URL: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002928.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 1998.

80. The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH harmonized tripartite guideline: Statistical Principles for Clinical Trials E9 [online]. Stand: 02.1998. URL: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E9/Step4/E9_Guideline.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 1998.

81. F. Hoffmann-La Roche. Primary CSR Study BO27938, (KATHERINE) A randomized, multicenter, open-label Phase III Study to evaluate the efficacy and safety of trastuzumab emtansine versus trastuzumab as adjuvant therapy for patients with HER2-positive primary breast cancer who have residual tumor present pathologically in the breast or axillary lymph nodes following preoperative therapy. Stand: 01.2019. 2019.

82. Drukker, C. A., Bueno-de-Mesquita, J. M., Retel, V. P., van Harten, W. H., van Tinteren, H. et al. A prospective evaluation of a breast cancer prognosis signature in the observational RASTER study. Int. J. Cancer 2013; 133(4): 929-36.

83. Martei, Y. M., Matro, J. M. Identifying patients at high risk of breast cancer recurrence: strategies to improve patient outcomes. Breast Cancer (Dove Med Press) 2015; 7: 337-43.

84. Sparano, J. A., Gray, R. J., Makower, D. F., Pritchard, K. I., Albain, K. S. et al. Prospective Validation of a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. N. Engl. J. Med. 2015; 373(21): 2005-14.

85. Tumorregister München (TRM). ICD-10 C50: Mammakarzinom (Frauen). Survival [online]. Stand: 22.08.2018. URL: https://www.tumorregister-muenchen.de/facts/surv/sC50f_G-ICD-10-C50-Mammakarzinom-Frauen-Survival.pdf [Zugriff: 14.06.2019]. 2018.

86. Genentech Inc. ClinicalTrials.gov: NCT00096941. A Study to Evaluate Subjects Treated With rhuMab 2C4 (Pertuzumab) in a Previous Genentech Phase II Cancer Study [online]. Stand: 06.2015. URL: http://ClinicalTrials.gov/show/NCT00096941 [Zugriff: 30.08.2019]. 2015.

87. Genentech Inc. ICTRP: NCT00096941. An Open-Label, Multicenter Extension Study of Pertuzumab (rhuMAb 2C4) in Subjects Treated With Pertuzumab in a Previous Genentech-Sponsored Phase II Cancer Study [online]. Stand: 10.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00096941 [Zugriff: 30.08.2019]. 2017.

88. Memorial Sloan Kettering Cancer Center, Genentech Inc, University of Pennsylvania. ClinicalTrials.gov: NCT01276041. Paclitaxel, Trastuzumab, and Pertuzumab in the Treatment of Metastatic HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 08.2019. URL: http://ClinicalTrials.gov/show/NCT01276041 [Zugriff: 30.08.2019]. 2019.

89. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Zusammenführung der Anforderungen an strukturierte Behandlungsprogramme nach § 137f Absatz 2 SGB V (DMP-Anforderungen-Richtlinie/DMP-A-RL) [online]. Stand: 17.01.2019. URL: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1788/DMP-A-RL_2019-01-17_iK-2019-04-01.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2019.

90. F. Hoffmann-La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL).Clinicaltrials.gov: NCT01772472. A Study of Trastuzumab Emtansine Versus Trastuzumab as Adjuvant Therapy in Patients With HER2-Positive Breast Cancer Who Have

Residual Tumor in the Breast or Axillary Lymph Nodes Following Preoperative Therapy (KATHERINE) [online]. Stand: 31.05.2018. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01539997/full [Zugriff: 25.11.2019]. 2018.

91. F. Hoffmann-La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). EU-CTR: 2012-002018-37-IT. Phase III, randomized, multicenter, multinational, open label study in patients with HER2-positive primary breast cancer following neoadjuvant chemotherapy and surgery [online]. Stand: 31.03.2019. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01847127/full [Zugriff: 25.11.2019]. 2019.

92. F. Hoffmann-La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). ICTRP: PER-010-13. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL PHASE III STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE VERSUS TRASTUZUMAB AS ADJUVANT THERAPY FOR PATIENTS WITH HER2-POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER WHO HAVE RESIDUAL TUMOR PRESENT PATHOLOGICALLY IN THE BREAST OR AXILLARY LYMPH NODES FOLLOWING PREOPERATIVE THERAPY [online]. Stand: 31.03.2019. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01878689/full [Zugriff: 25.11.2019]. 2019.

93. von Minckwitz, G., Huang, C. S., Mano, M. S., Loibl, S., Mamounas, E. P. et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. N. Engl. J. Med. 2019; 380(7): 617-628.

94. F. Hoffmann-La Roche Ltd. Clinicaltrials.gov: NCT01772472. A Study of Trastuzumab Emtansine Versus Trastuzumab as Adjuvant Therapy in Patients With HER2-Positive Breast Cancer Who Have Residual Tumor in the Breast or Axillary Lymph Nodes Following Preoperative Therapy (KATHERINE) [online]. Stand: 04.11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01772472 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.

95. F. Hoffmann-La Roche Ltd. ICTRP: EU-CTR2012-002018-37. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN LABEL PHASE III STUDY TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE VERSUS TRASTUZUMAB AS ADJUVANT THERAPY FOR PATIENTS WITH HER2-POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER WHO HAVE RESIDUAL TUMOR PRESENT PATHOLOGICALLY IN THE BREAST OR AXILLARY LYMPH NODES FOLLOWING PREOPERATIVE THERAPY. [online]. Stand: 30.07.2019. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002018-37 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.

96. F. Hoffmann-La Roche Ltd. ICTRP: NCT01772472. A Randomized, Multicenter, Open-Label Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine Versus

Trastuzumab as Adjuvant Therapy for Patients With HER2-Positive Primary Breast Cancer Who Have Residual Tumor Present Pathologically in the Breast or Axillary Lymph Nodes Following Preoperative Therapy [online]. Stand: 11.11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01772472 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.

97. F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD. ICTRP: PER-010-13. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL PHASE III STUDY [online]. Stand: 04.11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-010-13 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.

98. F. Hoffmann-La Roche Ltd. EU-CTR: 2012-002018-37. A Randomized, Multicenter, Open Label Phase Iii Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine Versus Trastuzumab as Adjuvant Therapy for Patients with Her2-Positive Primary Breast Cancer who have Residual Tumor present Pathologically in the Breast or Axillary Lymph Nodes following Preoperative Therapy. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002018-37 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.

99. iOMEDICO AG. Tumorregister Mammakarzinom, Auswertung Dezember 2018. Stand: 12.2018. 2018.

100. Kantar Health. Treatment Monitor HER2+ Breast Cancer, Q1’17-Q4’18. 2018.

101. MMF GmbH. Therapiemonitor Mammakarzinom, April 2017 bis Oktober 2018. 2018.

102. iOMEDICO AG. Tumorregister Mammakarzinom, Auswertung Dezember 2017. Stand: 12.2017. 2017.

103. F. Hoffmann-La Roche Zulassungsunterlagen: Antwort auf Frage Nr. 4. 2019.

104. Saad, E. D., Squifflet, P., Burzykowski, T., Quinaux, E., Delaloge, S. et al. Disease-free survival as a surrogate for overall survival in patients with HER2-positive, early breast cancer in trials of adjuvant trastuzumab for up to 1 year: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol. 2019; 20(3): 361-370.

105. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Hinweise zur Verwendung von Messinstrumenten zur Erhebung von Morbidität und Lebensqualität. 2018.

106. Roche Registration GmbH. Herceptin® i.v.: Fachinformation [online]. Stand: 07.2019. URL: http://www.fachinfo.de/ [Zugriff: 30.08.2019]. 2019.

107. F. Hoffmann-La Roche. SAFETY UPDATE REPORT Study BO27938, (KATHERINE) A randomized, multicenter, open-label Phase III Study to evaluate the efficacy and safety of trastuzumab emtansine versus trastuzumab as adjuvant therapy for patients with HER2-positive primary breast cancer who have residual tumor present pathologically in the breast or axillary lymph nodes following preoperative therapy. Stand: 02.2019. 2019.

108. European Medicines Agency (EMA). Committee For Proprietary Medicinal Products (CPMP). Points To Consider On Application with 1. Meta-analyses; 2. One Pivotal Study (CHMP/EWP/2330/99) [online]. Stand: 31.05.2001. URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/points-consider-application-1meta-analyses-2one-pivotal-study_en.pdf [Zugriff: 30.08.2019]. 2001.

109. Windeler, J. Externe Validität. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen 2008; 102(4): 253-259.

110. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Rapid Report A10-05. Aussagekraft von Surrogatendpunkten in der Onkologie Version 1.1 [online]. Stand: 21.11.2011. URL: https://www.iqwig.de/de/projekte-ergebnisse/projekte/arzneimittelbewertung/a10-05-aussagekraft-von-surrogatparametern-in-der-onkologie-rapid-report.1325.html [Zugriff: 26.04.2018]. 2011.

111. Burzykowski, T., Molenberghs, G., Buyse, M. The validation of surrogate end points by using data from randomized clinical trials: a case-study in advanced colorectal cancer. Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society) 2004; 167(1): 103-124.

112. Burzykowski, T., Molenberghs, G., Buyse, M., Geys, H., Renard, D. Validation of surrogate end points in multiple randomized clinical trials with failure time end points. Appl. Statist. 2001; 50(4): 405-422.

113. Suciu, S., Eggermont, A. M. M., Lorigan, P., Kirkwood, J. M., Markovic, S. N. et al. Relapse-Free Survival as a Surrogate for Overall Survival in the Evaluation of Stage II-III Melanoma Adjuvant Therapy. J. Natl. Cancer Inst. 2018; 110(1).

114. Gianni, L., Eiermann, W., Semiglazov, V., Manikhas, A., Lluch, A. et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. Lancet 2010; 375(9712): 377-84.

115. Gianni, L., Eiermann, W., Semiglazov, V., Lluch, A., Tjulandin, S. et al. Neoadjuvant and adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (NOAH): follow-up of a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort. Lancet Oncol. 2014; 15(6): 640-7.

116. Conte, P., Frassoldati, A., Bisagni, G., Brandes, A. A., Donadio, M. et al. Nine weeks versus 1 year adjuvant trastuzumab in combination with chemotherapy: final results of the phase III randomized Short-HER studydouble dagger. Ann. Oncol. 2018; 29(12): 2328-2333.

117. Joensuu, H., Fraser, J., Wildiers, H., Huovinen, R., Auvinen, P. et al. Effect of Adjuvant Trastuzumab for a Duration of 9 Weeks vs 1 Year With Concomitant Chemotherapy for Early Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: The SOLD Randomized Clinical Trial. JAMA Oncol 2018; 4(9): 1199-1206.

118. Earl, H. M., Hiller, L., Vallier, A. L., Loi, S., McAdam, K. et al. 6 versus 12 months of adjuvant trastuzumab for HER2-positive early breast cancer (PERSEPHONE): 4-year disease-free survival results of a randomised phase 3 non-inferiority trial. Lancet 2019; 393(10191): 2599-2612.

119. R-Paket. Surrogate [online]. Stand: 21.11.2015. URL: https://github.com/cran/Surrogate/blob/master/R/TrialLevelMA.R. 2015.

120. Slamon, D., Eiermann, W., Robert, N., Giermek, J., Martin, M. et al. Abstract S5-04: Ten year follow-up of BCIRG-006 comparing doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel (AC→T) with doxorubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel and trastuzumab (AC→TH) with docetaxel, carboplatin and trastuzumab (TCH) in HER2+ early breast cancer. Cancer Res. 2016; 76(4 Supplement): S5-04.

121. Slamon, D., Eiermann, W., Robert, N., Pienkowski, T., Martin, M. et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. N. Engl. J. Med. 2011; 365(14): 1273-1283.

122. Burzykowski, T., Molenberghs, G., Buyse, M. The Evaluation of Surrogate Endpoints. Springer. New York. 2005.

123. Roche. Anlage III - Vorlage zur Abgabe einer schriftlichen Stellungnahme zur Nutzenbewertung nach § 35a SGB V und Kosten-Nutzen-Bewertung nach § 35b SGB V - Pertuzumab / Perjeta. Stand: 19.10.2018. 2018.

124. Cocks, K., King, M. T., Velikova, G., de Castro, G., Jr., Martyn St-James, M. et al. Evidence-based guidelines for interpreting change scores for the European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30. Eur. J. Cancer 2012; 48(11): 1713-21.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle[21]] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

[21] Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	MEDLINE®
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®
Datum der Suche	25.11.19
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.

S	Suchbegriffe	Ergebnis
S1	"RO 5304020"	0
S2	RO5304020	0
S3	RG3502	0
S4	R3502	1
S5	RG-3502	0
S6	R-3502	1
S7	Pro-132365	0
S8	PRO132365	0
S9	TDM-1	29
S10	T-DM1	410
S11	T-DM-1	0
S12	TrastuzumabDM1	0
S13	"Trastuzumab Emtansine"	559
S14	"Trastuzumab Emtansin"	0
S15	Trastuzumab-emtansine	559
S16	Trastuzumab-emtansin	0
S17	Trastuzumab-DM1	54
S18	"Trastuzumab DM1"	54
S19	Trastuzumab-MCC-DM1	10
S20	"Trastuzumab MCC DM1"	10
S21	Trastuzumab-DM-1	0
S22	Trastuzumab-MCC-DM-1	0
S23	trastuzumab-mertansine	0
S24	trastuzumab-maytansinoid-conjugate	3
S25	Kadcyla	92
S26	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR	728

Datenbankname	MEDLINE®
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®
Datum der Suche	25.11.19
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.

S	Suchbegriffe	Ergebnis
	S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19 OR S20 OR S21 OR S22 OR S23 OR S24 OR S25	
S27	ti(breast OR mamma*) OR pub(breast OR mamma*) OR ab(breast OR mamma*)	780.294
S28	ti(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR pub(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR ab(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*)	3.249.399
S29	MESH.EXACT.EXPLODE("Breast Neoplasms")	284.045
S30	MESH.EXACT.EXPLODE("Breast") AND MESH.EXACT.EXPLODE("Neoplasms")	26.778
S31	S27 AND S28	394.728
S32	S31 OR S29 OR S30	445.271
S33	S32 AND S26	541
S34	rtype.exact("Randomized Controlled Trial")	494.557
S35	ti,ab,su(randomized)	650.618
S36	ti,ab,su(placebo)	223.059
S37	S34 OR S35 OR S36	914.226
S38	S37 AND S33	73

Datenbankname	CENTRAL
Suchoberfläche	The Cochrane Library
Datum der Suche	25.11.19
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Suche der Intervention in „ALL TEXT“ Einschränkung auf „trials“

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	"RO 5304020"*	0
2	RO5304020*	11
3	RG3502*	0
4	R3502*	0
5	RG-3502*	0
6	R-3502*	0
7	Pro-132365*	0
8	PRO132365*	0
9	TDM-1*	16
10	T-DM1*	167
11	T-DM-1*	1
12	TrastuzumabDM1*	0
13	"Trastuzumab Emtansine"*	207
14	"Trastuzumab Emtansin"*	2
15	Trastuzumab-emtansine*	207
16	Trastuzumab-emtansin*	2
17	Trastuzumab-DM1*	1
18	"Trastuzumab DM1"*	1
19	Trastuzumab-MCC-DM1*	13
20	"Trastuzumab MCC DM1"*	13
21	Trastuzumab-DM-1*	1
22	Trastuzumab-MCC-DM-1*	0
23	trastuzumab-mertansine*	0
24	trastuzumab-maytansinoid-conjugate*	0
25	Kadcyla*	14
26	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25	239
27	MeSH descriptor: [Breast Neoplasms] explode all trees	11.954
28	(cancer*):ti,ab,kw or (neoplasm*):ti,ab,kw or (tumor*):ti,ab,kw or (tumour*):ti,ab,kw or (carcinoma*):ti,ab,kw or (adenocarcinoma*):ti,ab,kw or	206.803

Datenbankname	CENTRAL
Suchoberfläche	The Cochrane Library
Datum der Suche	25.11.19
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Suche der Intervention in „ALL TEXT“ Einschränkung auf „trials“

	(malignan*):ti,ab,kw or (sarcoma*):ti,ab,kw	
29	(breast):ti,ab,kw or (mamma*):ti,ab,kw	48.063
30	#28 and #29	37.152
31	MeSH descriptor: [Breast] explode all trees	721
32	MeSH descriptor: [Neoplasms] explode all trees	72.189
33	#32 and #31	331
34	#27 or #30 or #33	37.158
35	#26 and #34	217
36	#26 and #34 in „trials“	216
*word variations have been searched		

Datenbankname	Embase®
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®
Datum der Suche	25.11.2019
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.

S	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
S1	"RO 5304020"	2
S2	RO5304020	0
S3	RG3502	0
S4	R3502	0
S5	RG-3502	2
S6	R-350	82
S7	Pro-132365	4
S8	PRO132365	0
S9	TDM-1	118
S10	T-DM1	1.043
S11	T-DM-1	152
S12	TrastuzumabDM1	0
S13	"Trastuzumab Emtansine"	2.550
S14	"Trastuzumab Emtansin"	11
S15	Trastuzumab-emtansine	2.550
S16	Trastuzumab-emtansin	11
S17	Trastuzumab-DM1	162
S18	"Trastuzumab DM1"	162
S19	Trastuzumab-MCC-DM1	15
S20	"Trastuzumab MCC DM1"	15
S21	Trastuzumab-DM-1	2
S22	Trastuzumab-MCC-DM-1	0
S23	trastuzumab-mertansine	3
S24	trastuzumab-maytansinoid-conjugate	7
S25	Kadcyla	476
S26	S25 OR S24 OR S23 OR S22 OR S21 OR S20 OR S19 OR S18 OR S17 OR S16 OR S15 OR S14 OR S13 OR S12 OR S11 OR S10 OR S9 OR S8 OR S7 OR S6 OR S5	2.833

Datenbankname	Embase®
Suchoberfläche	ProQuest® Dialog®
Datum der Suche	25.11.2019
Zeitsegment	Keine Einschränkung
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity Angepasst für die ProQuest Syntax Medizinische Synonyme wurden eingeschlossen.

S	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
	OR S4 OR S3 OR S2 OR S1	
S27	ti(breast OR mamma*) OR pub(breast OR mamma*) OR ab(breast OR mamma*)	1.019.288
S28	ti(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR pub(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*) OR ab(cancer* OR neoplasm* OR tumor* OR tumour* OR carcinoma* OR adenocarcinoma* OR malignan* OR sarcoma*)	4.571.444
S29	EMB.EXACT.EXPLODE("breast cancer")	474.220
S30	EMB.EXACT.EXPLODE("breast") AND EMB.EXACT.EXPLODE("neoplasm")	121.283
S31	S28 AND S27	569.228
S32	S31 OR S30 OR S29	661.245
S33	S32 AND S26	2.034
S34	ti,ab(random*)	1.485.306
S35	ti,ab,su(placebo*)	454.985
S36	ti,ab(double p/0 blind*)	209.360
S37	S36 OR S35 OR S34	1.749.585
S38	S37 AND S33	396

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. http://www.clinicaltrials.gov), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister	clinicaltrials.gov	
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov; Basis Search	
Datum der Suche	27.11.2019	
Probesuche	Suchbegriffe [Basic Search]	Treffer
	("RO 5304020") [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	10
	(RO5304020) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	10
	(RG3502) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(R3502) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(RG-3502) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(R-3502) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(Pro-132365) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	4
	(PRO132365) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	4
	(TDM-1) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	15
	(T-DM1) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	85
	(T-DM-1) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	85
	(TrastuzumabDM1) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	("Trastuzumab Emtansine") [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	85
	("Trastuzumab Emtansin") [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	1
	(Trastuzumab-emtansine) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	85
	(Trastuzumab-emtansin) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	1

	(Trastuzumab-DM1) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	85
	("Trastuzumab DM1") [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	85
	(Trastuzumab-MCC-DM1) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	85
	("Trastuzumab MCC DM1") [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	85
	(Trastuzumab-DM-1) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	85
	(Trastuzumab-MCC-DM-1) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	85
	(trastuzumab-mertansine) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(trastuzumab-maytansinoid-conjugate) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	0
	(Kadcyla) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	85
Finale Suchstrategie 1	("RO 5304020" OR RO5304020 OR Pro-132365 OR PRO132365 OR TDM-1 OR T-DM1 OR T-DM-1 OR "Trastuzumab Emtansine") [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	**85**
Finale Suchstrategie 2	("Trastuzumab Emtansin" OR Trastuzumab-emtansine OR Trastuzumab-emtansin OR Trastuzumab-DM1 OR "Trastuzumab DM1" OR Trastuzumab-MCC-DM1 OR "Trastuzumab MCC DM1" OR Trastuzumab-DM-1 OR Trastuzumab-MCC-DM-1 OR Kadcyla) [Other terms] AND (breast OR mamma) [condition OR disease]	**85**
Gesamttreffer		170
Gesamttreffer exkl. Duplikate		**85**

Studienregister	ICTRP	
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/ Advanced Search	
Datum der Suche	27.11.2019	
Probesuche	**Suchbegriffe**	**Treffer**
1	("RO 5304020") [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
2	(RO5304020) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 132 für 20 Studien
3	(RG3502) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 3 für 3 Studien
4	(R3502) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
5	(RG-3502) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
6	(R-3502) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
7	(Pro-132365) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
8	(PRO132365) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
9	(TDM-1) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 41 für 5 Studien
10	(T-DM1) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 174 für 48 Studien
11	(T-DM-1) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
12	(TrastuzumabDM1) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
13	("Trastuzumab Emtansine") [Intervention]	Einträge 186

	AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	für 68 Studien
14	("Trastuzumab Emtansin") [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 188 für 70 Studien
15	(Trastuzumab-emtansine) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
16	(Trastuzumab-emtansin) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
17	(Trastuzumab-DM1) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
18	("Trastuzumab DM1") [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
19	(Trastuzumab-MCC-DM1) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 140 für 25 Studien
20	("Trastuzumab MCC DM1") [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
21	(Trastuzumab-DM-1) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
22	(Trastuzumab-MCC-DM-1) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
23	(trastuzumab-mertansine) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
24	(trastuzumab-maytansinoid-conjugate) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 0 für 0 Studien
25	(Kadcyla) [Intervention] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	Einträge 141 für 29 Studien
Finale Suchstrategie	(RO5304020 OR RG3502 OR TDM-1 OR T-DM1 OR "Trastuzumab Emtansine" OR "Trastuzumab Emtansin" OR Trastuzumab-MCC-DM1 OR Kadcyla) [Interventions] AND breast* OR mamma* OR breast OR mamma [Conditions] Recruiting Status is ALL	**Einträge 232 für 102 Studien**

Gesamttreffer	Einträge 232 für 102 Studien
Gesamttreffer exkl. Duplikate	**Einträge 232 für 100 Studien**

Studienregister	EU Clinical Trials Register	
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/	
Datum der Suche	27.11.2019	
Probesuche	Suchbegriffe	Treffer
1	"RO 5304020" AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
2	RO5304020 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	17
3	RG3502 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
4	R3502 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
5	RG-3502 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
6	R-3502 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
7	Pro-132365 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
8	PRO132365 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
9	TDM-1 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	6
10	T-DM1 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	33
11	T-DM-1 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
12	TrastuzumabDM1 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
13	"Trastuzumab Emtansine" AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	31
14	"Trastuzumab Emtansin" AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
15	Trastuzumab-emtansine AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	31
16	Trastuzumab-emtansin AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
17	Trastuzumab-DM1 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	2
18	"Trastuzumab DM1" AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	13
19	Trastuzumab-MCC-DM1 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	19
20	"Trastuzumab MCC DM1" AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	1
21	Trastuzumab-DM-1 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	1
22	Trastuzumab-MCC-DM-1 AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
23	trastuzumab-mertansine AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
24	trastuzumab-maytansinoid-conjugate AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	0
25	Kadcyla AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	18
Finale Suchstrategie	(RO5304020 OR TDM-1 OR T-DM1 OR "Trastuzumab Emtansine" OR Trastuzumab-emtansine OR Trastuzumab-DM1 OR "Trastuzumab DM1" OR Trastuzumab-MCC-DM1 OR "Trastuzumab MCC DM1" OR	42

Studienregister	EU Clinical Trials Register	
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/	
Datum der Suche	27.11.2019	
	Trastuzumab-DM-1 OR Kadcyla) AND (breast* OR mamma* OR breast OR mamma)	
Gesamttreffer		**42**

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Referenz	Publikation	Ausschlussgrund (siehe Tabelle 4-3)
[1]	Harbeck, N., Gluz, O., Christgen, M., Kates, R. E., Braun, M. et al. De-Escalation Strategies in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Early Breast Cancer (BC): Final Analysis of the West German Study Group Adjuvant Dynamic Marker-Adjusted Personalized Therapy Trial Optimizing Risk Assessment and Therapy Response Prediction in Early BC HER2- and Hormone Receptor-Positive Phase II Randomized Trial-Efficacy, Safety, and Predictive Markers for 12 Weeks of Neoadjuvant Trastuzumab Emtansine With or Without Endocrine Therapy (ET) Versus Trastuzumab Plus ET. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology 2017; 35(26): 3046-3054.	A1
[2]	Hurvitz, S. A., Martin, M., Jung, K. H., Huang, C.-S., Harbeck, N. et al. Neoadjuvant Trastuzumab Emtansine and Pertuzumab in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: Three-Year Outcomes From the Phase III KRISTINE Study. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology 2019: JCO1900882.	A2
[3]	Hurvitz, S. A., Martin, M., Symmans, W. F., Jung, K. H., Huang, C.-S. et al. Neoadjuvant trastuzumab, pertuzumab, and chemotherapy versus trastuzumab emtansine plus pertuzumab in patients with HER2-positive breast cancer (KRISTINE): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. The Lancet. Oncology 2018; 19(1): 115-126.	A2
[4]	Zhao, B., Zhao, H., Zhao, J. Impact of hormone receptor status on the efficacy of HER2-targeted treatment. Endocrine-related cancer 2018; 25(6): 687-697.	A2
[5]	Westdeutsche Studiengruppe GmbH. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). ICTRP: EU-CTR: 2011-001462-17-DE. Trial for the optimisation of risk assessment and therapy success predicition in patients with early breast cancer by the use of biomarkers in advance to therapy decision-making to personalize therapies [online]. Stand: 31.03.2019. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01873376/full [Zugriff: 25.11.2019]. 2019.	A1
[6]	F. Hoffmann-La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). ICTRP: EUCTR: 2012-004879-38-FR. A Study Comparing Kadcyla + Perjeta Treatment with Chemotherapy + Herceptin + Perjeta in Patients with HER2-Positive Breast Cancer. [online]. Stand: 31.03.2019. URL:	A2

Referenz	Publikation	Ausschlussgrund (siehe Tabelle 4-3)
	https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01899235/full [Zugriff: 25.11.2019]. 2019.	
[7]	Karolinska University Hospital. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). ICTRP: EU-CTR: 2014-000808-10-SE. PREDIX HER2 - preoperative treatment of HER2 positive breast cancer [online]. Stand: 31.03.2019. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01882388/full [Zugriff: 25.11.2019]. 2019.	A1
[8]	F. Hoffmann-La Roche Ltd. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Clinicaltrials.gov: NCT02131064. A Study Evaluating Trastuzumab Emtansine Plus Pertuzumab Compared With Chemotherapy Plus Trastuzumab and Pertuzumab for Participants With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Breast Cancer. Stand: 31.05.2018. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01596767/full [Zugriff: 25.11.2019]. 2018.	A2
[9]	Karolinska University Hospital. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Clinicaltrials.gov: NCT02568839. Neoadjuvant Response-guided Treatment of HER2 Positive Breast Cancer. Stand: 31.05.2018. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01587475/full [Zugriff: 25.11.2019]. 2018	A1
[10]	Karolinska University Hospital. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Clinicaltrials.gov: NCT03894007. Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer. Stand: 30.04.2019. URL: https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01919471/full [Zugriff: 25.11.2019]. 2019	A3
[11]	Patel, T. A., Ensor, J. E., Creamer, S. L., Boone, T., Rodriguez, A. A. et al. A randomized, controlled phase II trial of neoadjuvant ado-trastuzumab emtansine, lapatinib, and nab-paclitaxel versus trastuzumab, pertuzumab, and paclitaxel in HER2-positive breast cancer (TEAL study). Breast cancer research : BCR 2019; 21(1): 100.	A2

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

#	Registernummer	Titel	Ausschluss-grund
ClinicalTrials.gov			
[001]	NCT00509769	ClinicalTrials.gov: NCT00509769. A Study of Trastuzumab Emtansine (Trastuzumab-MCC-DM1) Administered Intravenously to Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 04.2013. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00509769 [Zugriff: 27.11.2019]. 2013.	**A5**
[002]	NCT00679211	ClinicalTrials.gov: NCT00679211. A Study of Trastuzumab-Mcc-DM1 Administered Intravenously to Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 03.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00679211 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A5**
[003]	NCT00679341	ClinicalTrials.gov: NCT00679341. A Study of the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine (Trastuzumab-MCC-DM1) vs. Trastuzumab (Herceptin®) and Docetaxel (Taxotere®) in Patients With Metastatic HER2-positive Breast Cancer Who Have Not Received Prior Chemotherapy for Metastatic Disease [online]. Stand: 01.2014. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00679341 [Zugriff: 27.11.2019]. 2014.	**A1**
[004]	NCT00829166	ClinicalTrials.gov: NCT00829166. A Study of Trastuzumab Emtansine Versus Capecitabine + Lapatinib in Participants With HER2-positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 10.2016. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00829166 [Zugriff: 27.11.2019]. 2016.	**A1**
[005]	NCT00833963	ClinicalTrials.gov: NCT00833963. A Study of Pregnancy and Pregnancy Outcomes in Women With Breast Cancer Treated With Trastuzumab, Pertuzumab in Combination With Trastuzumab, or Ado-Trastuzumab Emtansine [online]. Stand: 05.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00833963 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[006]	NCT00875979	ClinicalTrials.gov: NCT00875979. A Study of Trastuzumab Emtansine (Trastuzumab-MCC-DM1, T-DM1) in Combination With Pertuzumab Administered to Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2)-Positive Locally Advanced or	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
		Metastatic Breast Cancer Who Have Previously Received Trastuzumab [online]. Stand: 12.2013. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00875979 [Zugriff: 27.11.2019]. 2013.	
[007]	NCT00928330	ClinicalTrials.gov: NCT00928330. Trastuzumab and Trastuzumab-MCC-DM1 Administered Intravenously and GDC-0941 Administered Orally to Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Who Have Progressed on Previous Trastuzumab-Based Therapy [online]. Stand: 11.2016. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00928330 [Zugriff: 27.11.2019]. 2016.	**A5**
[008]	NCT00932373	ClinicalTrials.gov: NCT00932373. A Study of Trastuzumab-MCC-DM1 Administered Intravenously to Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Who Have Previously Received a Trastuzumab-Containing Regimen [online]. Stand: 08.2015. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00932373 [Zugriff: 27.11.2019]. 2015.	**A5**
[009]	NCT00934856	ClinicalTrials.gov: NCT00934856. A Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Combination With Docetaxel, and Potentially Pertuzumab, in Participants With Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 04.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00934856 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A5**
[010]	NCT00943670	ClinicalTrials.gov: NCT00943670. Corrected QT Interval Effects of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer and the Safety and Tolerability of Combined T-DM1 and Pertuzumab in Patients With Early Disease Progression [online]. Stand: 05.2013. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00943670 [Zugriff: 27.11.2019]. 2013.	**A5**
[011]	NCT00951665	ClinicalTrials.gov: NCT00951665. A Study of Trastuzumab Emtansine, Paclitaxel, and Pertuzumab in Patients With HER2-Positive, Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 06.2016. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00951665 [Zugriff: 27.11.2019]. 2016.	**A1**
[012]	NCT01042379	ClinicalTrials.gov: NCT01042379. I-SPY 2 TRIAL: Neoadjuvant and Personalized Adaptive Novel Agents to Treat Breast Cancer [online]. Stand: 05.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01042379 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[013]	NCT01120184	ClinicalTrials.gov: NCT01120184. A Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) Plus Pertuzumab/Pertuzumab Placebo Versus Trastuzumab [Herceptin] Plus a Taxane in Participants With Metastatic Breast Cancer (MARIANNE) [online]. Stand: 11.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01120184 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[014]	NCT01120561	ClinicalTrials.gov: NCT01120561. A Study of Trastuzumab-MCC-DM1 in Patients With HER2- Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 02.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01120561 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[015]	NCT01196052	ClinicalTrials.gov: NCT01196052. A Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) Sequentially With Anthracycline-based	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
		Chemotherapy, as Adjuvant or Neoadjuvant Therapy for Patients With Early Stage Herceptin (HER)2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2014. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01196052 [Zugriff: 27.11.2019]. 2014.	
[016]	NCT01419197	ClinicalTrials.gov: NCT01419197. A Study of Trastuzumab Emtansine in Comparison With Treatment of Physician's Choice in Participants With HER2-positive Breast Cancer Who Have Received at Least Two Prior Regimens of HER2-directed Therapy [online]. Stand: 10.2016. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01419197 [Zugriff: 27.11.2019]. 2016.	**A1**
[017]	NCT01494662	ClinicalTrials.gov: NCT01494662. HKI-272 for HER2-Positive Breast Cancer and Brain Metastases [online]. Stand: 08.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01494662 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[018]	NCT01513083	ClinicalTrials.gov: NCT01513083. A Study of Trastuzumab Emtansine in Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer and Normal or Reduced Hepatic Function [online]. Stand: 11.2016. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01513083 [Zugriff: 27.11.2019]. 2016.	**A1**
[019]	NCT01565200	ClinicalTrials.gov: NCT01565200. HER2 Imaging Study to Identify HER2 Positive Metastatic Breast Cancer Patient Unlikely to Benefit From T-DM1 [online]. Stand: 11.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01565200 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A5**
[020]	NCT01597414	ClinicalTrials.gov: NCT01597414. Elderly Metastatic Breast Cancer: Pertuzumab-Herceptin vs Pertuzumab-Herceptin-Metronomic Chemotherapy, Followed by T-DM1 [online]. Stand: 03.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01597414 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[021]	NCT01702558	ClinicalTrials.gov: NCT01702558. A Combination Study of Kadcyla (Trastuzumab Emtansine) and Capecitabine in Participants With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Metastatic Breast Cancer (mBC) or HER2-Positive Locally Advanced/Metastatic Gastric Cancer (LA/mGC) [online]. Stand: 08.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01702558 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[022]	NCT01702571	ClinicalTrials.gov: NCT01702571. A Study of Trastuzumab Emtansine in Participants With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Positive Breast Cancer Who Have Received Prior Anti-HER2 And Chemotherapy-based Treatment [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01702571 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[023]	NCT01745965	ClinicalTrials.gov: NCT01745965. A Prospective, Randomized Multicenter, Open-label Comparison of Preoperative Trastuzumab Emtansine (T-DM1) With or Without Standard Endocrine Therapy vs. Trastuzumab With Standard Endocrine Therapy Given for Twelve Weeks in Patients With Operable HER2+/HR+ Breast Cancer Within the ADAPT Protocol [online]. Stand: 07.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01745965 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
[024]	NCT01816035	ClinicalTrials.gov: NCT01816035. Trastuzumab Emtansine in Treating Patients With HER2-Positive Metastatic or Locally Advanced Breast Cancer That Cannot Be Removed by Surgery [online]. Stand: 05.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01816035 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A5**
[025]	NCT01835236	ClinicalTrials.gov: NCT01835236. Trastuzumab & Pertuzumab Followed by T-DM1 in MBC [online]. Stand: 08.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01835236 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[026]	NCT01853748	ClinicalTrials.gov: NCT01853748. T-DM1 vs Paclitaxel/Trastuzumab for Breast (ATEMPT Trial) [online]. Stand: 07.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01853748 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[027]	NCT01904903	ClinicalTrials.gov: NCT01904903. Cardiac Safety Study in Patients With HER2 + Breast Cancer [online]. Stand: 12.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01904903 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A5**
[028]	NCT01966471	ClinicalTrials.gov: NCT01966471. A Study of Trastuzumab Emtansine (Kadcyla) Plus Pertuzumab (Perjeta) Following Anthracyclines in Comparison With Trastuzumab (Herceptin) Plus Pertuzumab and a Taxane Following Anthracyclines as Adjuvant Therapy in Participants With Operable HER2-Positive Primary Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01966471 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[029]	NCT01975142	ClinicalTrials.gov: NCT01975142. Validity of HER2-amplified Circulating Tumor Cells to Select Metastatic Breast Cancer Considered HER2-negative for Trastuzumab-emtansine (T-DM1) Treatment [online]. Stand: 03.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01975142 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[030]	NCT01976169	ClinicalTrials.gov: NCT01976169. Phase 1b Study of PD-0332991 in Combination With T-DM1(Trastuzumab-DM1) [online]. Stand: 05.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01976169 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[031]	NCT01983501	ClinicalTrials.gov: NCT01983501. A Study of Tucatinib (ONT-380) Combined With Ado-trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Patients With HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 07.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01983501 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[032]	NCT02038010	ClinicalTrials.gov: NCT02038010. BYL719 + T-DM1 in HER2(+) Metastatic Breast Cancer Pts Who Progress on Prior Trastuzumab & Taxane Tx [online]. Stand: 04.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02038010 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A5**
[033]	NCT02073487	ClinicalTrials.gov: NCT02073487. Neoadjuvant TDM1 With Lapatinib and Abraxane Compared With Trastuzumab Plus Pertuzumab With Paclitaxel [online]. Stand: 04.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073487 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A2**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
[034]	NCT02073916	ClinicalTrials.gov: NCT02073916. T-DM1 With Abraxane and Lapatinib for Metastatic HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02073916 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[035]	NCT02131064	ClinicalTrials.gov: NCT02131064. A Study Evaluating Trastuzumab Emtansine Plus Pertuzumab Compared With Chemotherapy Plus Trastuzumab and Pertuzumab for Participants With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 07.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02131064 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A2**
[036]	NCT02135159	ClinicalTrials.gov: NCT02135159. Patients With Brain Metastases From HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 08.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02135159 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[037]	NCT02139358	ClinicalTrials.gov: NCT02139358. Phase I/IIa Trial of Gemcitabine Plus Trastuzumab and Pertuzumab in Previously Treated Metastatic HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 09.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02139358 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[038]	NCT02144012	ClinicalTrials.gov: NCT02144012. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine Versus the Combination of Trastuzumab Plus Docetaxel in Patients With HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 03.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02144012 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[039]	NCT02213744	ClinicalTrials.gov: NCT02213744. MM-302 Plus Trastuzumab vs. Chemotherapy of Physician's Choice Plus Trastuzumab in HER2-Positive Locally Advanced/Metastatic Breast Cancer Patients [online]. Stand: 01.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02213744 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[040]	NCT02226276	ClinicalTrials.gov: NCT02226276. Copper Cu 64-DOTA-Trastuzumab PET in Predicting Response to Treatment With Ado-Trastuzumab Emtansine in Patients With Metastatic HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 05.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02226276 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[041]	NCT02229149	ClinicalTrials.gov: NCT02229149. Phase 2 Study of Standard Chemotherapy With Trastuzumab, Plus or Minus Pertuzumab, for Pre-treated Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 10.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02229149 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A1**
[042]	NCT02236000	ClinicalTrials.gov: NCT02236000. A Dose-Escalation Study Evaluating the Combination of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) With Neratinib in Women With Metastatic HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02236000 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[043]	NCT02305641	ClinicalTrials.gov: NCT02305641. An Observational Study of	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
		Kadcyla Safety in Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02305641 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	
[044]	NCT02318901	ClinicalTrials.gov: NCT02318901. Pembrolizumab and Monoclonal Antibody Therapy in Advanced Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02318901 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[045]	NCT02326974	ClinicalTrials.gov: NCT02326974. T-DM1+Pertuzumab in Pre-OP Early-Stage HER2+ BRCA [online]. Stand: 01.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02326974 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[046]	NCT02390427	ClinicalTrials.gov: NCT02390427. Phase Ib Dose-escalation Trial of Taselisib (GDC-0032) in Combination With Anti-HER2 Therapies in Participants With Advanced HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 10.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02390427 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A5**
[047]	NCT02448420	ClinicalTrials.gov: NCT02448420. Study of Palbociclib and Trastuzumab With Endocrine Therapy in HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02448420 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[048]	NCT02465060	ClinicalTrials.gov: NCT02465060. Targeted Therapy Directed by Genetic Testing in Treating Patients With Advanced Refractory Solid Tumors, Lymphomas, or Multiple Myeloma (The MATCH Screening Trial) [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02465060 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[049]	NCT02514681	ClinicalTrials.gov: NCT02514681. A Phase III Trial of Pertuzumab Retreatment in Previously Pertuzumab Treated Her2-Positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 04.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02514681 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[050]	NCT02562378	ClinicalTrials.gov: NCT02562378. T-DM1 and Non-pegylated Liposomal Doxorubicin in HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 01.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02562378 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[051]	NCT02568839	ClinicalTrials.gov: NCT02568839. Neoadjuvant Response-guided Treatment of HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 02.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02568839 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[052]	NCT02605915	ClinicalTrials.gov: NCT02605915. Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab Combination Treatments in Participants With HER2-Positive and HER2-Negative Breast Cancer [online]. Stand: 09.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02605915 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[053]	NCT02657343	ClinicalTrials.gov: NCT02657343. An Open-Label, Phase Ib/II Clinical Trial Of Cdk 4/6 Inhibitor, Ribociclib (Lee011), In Combination With Trastuzumab Or T-Dm1 For Advanced/Metastatic Her2-Positive Breast Cancer	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
		[online]. Stand: 07.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02657343 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	
[054]	NCT02658084	ClinicalTrials.gov: NCT02658084. Vinorelbine With Trastuzumab Emtansine in Pre-Treated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02658084 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[055]	NCT02658734	ClinicalTrials.gov: NCT02658734. A Study of Trastuzumab Emtansine in Indian Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Unresectable Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Who Have Received Prior Treatment With Trastuzumab and a Taxane [online]. Stand: 06.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02658734 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[056]	NCT02725541	ClinicalTrials.gov: NCT02725541. Trial of Neoadjuvant Trastuzumab Emtansine in Patients With HER2-Equivocal Breast Cancer [online]. Stand: 09.2016. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02725541 [Zugriff: 27.11.2019]. 2016.	**A5**
[057]	NCT02924883	ClinicalTrials.gov: NCT02924883. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine in Combination With Atezolizumab or Atezolizumab-Placebo in Participants With Human Epidermal Growth Factor-2 (HER2) Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer (BC) Who Received Prior Trastuzumab and Taxane Based Therapy [online]. Stand: 10.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02924883 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[058]	NCT03025711	ClinicalTrials.gov: NCT03025711. Outcomes Of The Spanish Cohort Of Early Access To Pertuzumab And Trastuzumab Emtansine [online]. Stand: 01.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03025711 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[059]	NCT03032107	ClinicalTrials.gov: NCT03032107. A Study Of Pembrolizumab In Combination With Trastuzumab-DM1 [online]. Stand: 05.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03032107 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[060]	NCT03084939	ClinicalTrials.gov: NCT03084939. Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine in Chinese Participants With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03084939 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[061]	NCT03153163	ClinicalTrials.gov: NCT03153163. Study of the Pharmacokinetics and Safety of Trastuzumab Emtansine in Chinese Participants With Locally Advanced Inoperable or Metastatic HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 11.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03153163 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A5**
[062]	NCT03190967	ClinicalTrials.gov: NCT03190967. T-DM1 Alone Versus T-DM1 and Metronomic Temozolomide in Secondary Prevention of HER2-Positive Breast Cancer Brain Metastases Following Stereotactic	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
		Radiosurgery [online]. Stand: 06.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03190967 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	
[063]	NCT03203616	ClinicalTrials.gov: NCT03203616. Kadcyla In pAtients With bRAin Metastasis [online]. Stand: 11.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03203616 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A5**
[064]	NCT03248492	ClinicalTrials.gov: NCT03248492. DS-8201a in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Breast Cancer [DESTINY-Breast01] [online]. Stand: 07.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03248492 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[065]	NCT03264547	ClinicalTrials.gov: NCT03264547. A Study to Compare Eribulin Mesylate + Pertuzumab + Trastuzumab With Paclitaxel or Docetaxel + Pertuzumab + Trastuzumab [online]. Stand: 09.2017. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03264547 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[066]	NCT03364348	ClinicalTrials.gov: NCT03364348. 4-1BB Agonist Monoclonal Antibody PF-05082566 With Trastuzumab Emtansine or Trastuzumab in Treating Patients With Advanced HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 01.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03364348 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A1**
[067]	NCT03379428	ClinicalTrials.gov: NCT03379428. Trial of Ibrutinib Plus Trastuzumab in HER2-amplified Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 08.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03379428 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[068]	NCT03429101	ClinicalTrials.gov: NCT03429101. A Study of Poziotinib in Combination With T-DM1 in HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 02.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03429101 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[069]	NCT03523572	ClinicalTrials.gov: NCT03523572. Trastuzumab Deruxtecan (DS-8201a) With Nivolumab in Advanced Breast and Urothelial Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03523572 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[070]	NCT03523585	ClinicalTrials.gov: NCT03523585. DS-8201a in Pre-treated HER2 Breast Cancer That Cannot be Surgically Removed or Has Spread [DESTINY-Breast02] [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03523585 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[071]	NCT03529110	ClinicalTrials.gov: NCT03529110. DS-8201a Versus T-DM1 for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive, Unresectable and/or Metastatic Breast Cancer Previously Treated With Trastuzumab and Taxane [DESTINY-Breast03] [online]. Stand: 10.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03529110 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[072]	NCT03530696	ClinicalTrials.gov: NCT03530696. T-DM1 and Palbociclib for Metastatic HER2 Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NC	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
		T03530696 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	
[073]	NCT03587740	ClinicalTrials.gov: NCT03587740. ATOP TRIAL: T-DM1 in HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 05.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03587740 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[074]	NCT03709082	ClinicalTrials.gov: NCT03709082. Palbociclib in Estrogen Receptor Positive (ER+) Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Positive (HER2+) Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03709082 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[075]	NCT03726879	ClinicalTrials.gov: NCT03726879. A Study To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03726879 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A3**
[076]	NCT03755141	ClinicalTrials.gov: NCT03755141. Study to Investigate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Biosimilar (Herzuma®) Plus Treatment of Physician's Choice (TPC) in Patients With HER-2 Positive Metastatic Breast Cancer Who Progressed After 2 or More HER-2 Directed Chemotherapy [online]. Stand: 11.2018. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03755141 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A5**
[077]	NCT03829306	ClinicalTrials.gov: NCT03829306. Unraveling KAdcyla Resistance In Human Epidermal Growth Factor Receptor 2(HER2) Positive Advanced Breast Cancer (KATIA) [online]. Stand: 05.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03829306 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[078]	NCT03894007	ClinicalTrials.gov: NCT03894007. Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer [online]. Stand: 03.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03894007 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A3**
[079]	NCT03894410	ClinicalTrials.gov: NCT03894410. Real World Study of Lapatinib Among Metastatic Breast Cancer Patients [online]. Stand: 07.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03894410 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[080]	NCT03975647	ClinicalTrials.gov: NCT03975647. A Study of Tucatinib vs. Placebo in Combination With Trastuzumab Emtansine (T-DM1) for Patients With Advanced or Metastatic HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03975647 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[081]	NCT04042051	ClinicalTrials.gov: NCT04042051. Copanlisib in Combination With T-DM1 in Pretreated Unresectable Locally Advanced or Metastatic HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04042051 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
[082]	NCT04042701	ClinicalTrials.gov: NCT04042701. DS8201a and Pembrolizumab in Participants With Locally Advanced/Metastatic Breast or Non-Small Cell Lung Cancer [online]. Stand: 08.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04042701 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[83]	NCT04158947	ClinicalTrials.gov: NCT04158947. A Study of HER2+ Breast Cancer Patients With Active Brain Metastases Treated With Afatinib & T-DM1 vs. T-DM1 Alone [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04158947 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[84]	NCT04158258	ClinicalTrials.gov: NCT04158258. A Study to Describe the Diagnosis, Anti-Cancer Treatment and Clinical Outcome in Patients With Newly Diagnosed Breast Cancer in Latin America [online]. Stand: 11.2019. URL: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04158258 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
ICTRP			
[085]	CTRI-201107001865	ICTRP: CTRI-201107001865. A RANDOMIZED, MULTICENTER, PHASE III OPEN-LABEL STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB-MCC-DM1 VS. CAPECITABINE + LAPATINIB IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER WHO HAVE RECEIVED PRIOR TRASTUZUMAB-BASED THERAPY - EMILIA [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2011/07/001865 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[086]	CTRI-201207002804	ICTRP: CTRI-201207002804. A PHASE III randomized, multicenter, two-arm, open-label trial to evaluate the efficacy of T-DM1 compared with treatment of physicianâ??s choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer who have received at least two prior regimens of HER2 directed therapy - THERESA [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2012/07/006258 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[087]	CTRI-201510006258	ICTRP: CTRI-201510006258. A Multicenter, Open-Label, Single-Arm, Phase IV Study of Trastuzumab Emtansine In Indian Patients With Her2-Positive Unresectable Locally Advanced Or Metastatic Breast Cancer Who Have Received Prior Treatment With Trastuzumab And A Taxane [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2015/10/002804 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[088]	DRKS00003643	ICTRP: DRKS00003643. A Randomized, Multicenter, Phase III Open-label Study of the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine vs. Capecitabine + Lapatinib in Patients With HER2-positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Who Have Received Prior Trastuzumab-based Therapy - EMILIA [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00003643 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[089]	EUCTR2008-	ICTRP: EUCTR2008-002819-40. A randomized, multicenter, Phase	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
	002819-40-DE	II study of the efficacy and safety of trastuzumab-MCC-DM1 vs. trastuzumab (Herceptin®) and docetaxel (Taxotere®) in patients with metastatic HER2-positive breast cancer who have not received prior chemotherapy for metastatic disease [online]. Stand: 12.2012. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-002819-40-DE [Zugriff: 27.11.2019]. 2012.	
[090]	EUCTR2008-005713-22-ES	ICTRP: EUCTR2008-005713-22. Estudio de Fase III multicéntrico, randomizado, abierto, de la eficacia y seguridad de Trastuzumab-MCC-DM1 frente a Capecitabina + Lapatinib en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastático HER2-positivo que han recibido previamente tratamiento basado en Trastuzumab A randomized, multicenter, phase III open-label study of the efficacy and safety of trastuzumab-MCC-DM1 vs. capecitabine + lapatinib in patients with HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer who have received prior trastuzumab-based therapy. - EMILIA [online]. Stand: 10.2015. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-005713-22-ES [Zugriff: 27.11.2019]. 2015.	**A1**
[091]	EUCTR2008-008276-14-FR	ICTRP: EUCTR2008-008276-14. A Phase Ib/II, open-label study of the safety, tolerability, and efficacy of trastuzumab-MCC-DM1 in combination with pertuzumab administered intravenously to patients with HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer who have progressed while receiving prior therapy [online]. Stand: 03.2012. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2008-008276-14-FR Zugriff: 27.11.2019]. 2012.	**A5**
[092]	EUCTR2009-010000-28-GB	ICTRP: EUCTR2009-010000-28. An open-label, multi-center study of the safety and tolerability of the combination of Trastuzumab-MCC-DM1 (T-DM1) with docetaxel, and potentially pertuzumab, for treatment for patients with advanced breast cancer. [online]. Stand: 03.2013. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-010000-28-GB [Zugriff: 27.11.2019]. 2013.	**A5**
[093]	EUCTR2009-017905-13-ES	ICTRP: EUCTR2009-017905-13. Ensayo de Fase III, multicéntrico, de 3 brazos, aleatorizado, para evaluar la eficacia y seguridad de T-DM1 en combinación con pertuzumab ó T-DM1 en combinación con placebo de pertuzumab (ciego para pertuzumab), frente a la combinación de trastuzumab más taxano, como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de mama en progresión, o avanzado localmente recurrente o metastásico, HER2-positivo. A randomized, 3 arm, multicentre, phase III study to evaluate the efficacy and the safety of T-DM1 combined with pertuzumab or T-DM1 combined with pertuzumab-placebo (blinded for pertuzumab), versus the combination of trastuzumab plus taxane, as first line treatment in HER2- positive progressive or recurrent locally advanced or metastatic breast cancer (MBC). [online]. Stand: 01.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-017905-13-ES [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
[094]	EUCTR2010-019752-50-ES	ICTRP: EUCTR2010-019752-50. ?ESTUDIO FASE II MULTINACIONAL, MULTICÉNTRICO,PARA EVALUAR LA SEGURIDAD CLÍNICA Y VIABILIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE T-DM1 DE FORMA SECUENCIAL CON UN RÉGIMEN DE QUIMIOTERAPIA BASADO EN ANTRACICLINAS, PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE O NEOADYUVANTE DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA HER2 POSITIVO PRECOZ? A multicenter, multinational phase II study to assess the clinical safety and feasibility of T-DM1 sequentially with anthracyline-based chemotherapy, as adjuvant or neoadjuvant therapy for patients with early stage HER2-positive breast cancer. [online]. Stand: 03.2012. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2010-019752-50-ES [Zugriff: 27.11.2019]. 2012.	**A5**
[095]	EUCTR2011-000509-29-GB	ICTRP: EUCTR2011-000509-29. A Phase III randomized, multicenter, two-arm, open-label trial to evaluate the efficacy of trastuzumab emtansine compared with treatment of physician's choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer who have received at least two prior regimens of HER2-directed therapy. - TH3RESA [online]. Stand: 07.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-000509-29-GB [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[096]	EUCTR2011-001462-17-DE	ICTRP: EUCTR2011-001462-17. Adjuvant Dynamic marker-Adjusted Personalized Therapy trial optimizing risk assessment and therapy response prediction in early breast cancer - ADAPT [online]. Stand: 10.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-001462-17-DE [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[097]	EUCTR2011-005437-39-BE	ICTRP: EUCTR2011-005437-39. A phase II prospective imaging study evaluating the utility of pre-treatment zirconium-89 labelled trastuzumab PET/CT and an early FDG-PET/CT response to identify patients with advanced HER-2 positive breast cancer unlikely to benefit from a novel anti-HER2 therapy: T-DM1 - ZEPHIR [online]. Stand: 08.2015. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-005437-39-BE [Zugriff: 27.11.2019]. 2015.	**A5**
[098]	EUCTR2012-001547-46-ES	ICTRP: EUCTR2012-001547-46. Phase I followed by phase II study of the combination of trastuzumab emtansine (T-DM1) and capecitabine in HER2-positive metastatic breast cancer and HER2-positive locally advanced or metastatic gastric cancer patients [online]. Stand: 07.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001547-46-ES [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A5**
[099]	EUCTR2012-001628-37-DE	ICTRP: EUCTR2012-001628-37. A TWO-COHORT, OPEN-LABEL, MULTICENTER, STUDY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE (T-DM1) IN HER2-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER PATIENTS WHO HAVE RECEIVED PRIOR ANTI-HER2 AND	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
		CHEMOTHERAPY-BASED TREATMENT [online]. Stand: 01.2018. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-001628-37-DE [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	
[100]	EUCTR2012-004879-38-BE	ICTRP: EUCTR2012-004879-38. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL, TWO-ARM, PHASE III NEOADJUVANT STUDY EVALUATING TRASTUZUMAB EMTANSINE PLUS PERTUZUMAB COMPARED WITH CHEMOTHERAPY PLUS TRASTUZUMAB AND PERTUZUMAB FOR PATIENTS WITH HER2-POSITIVE BREAST CANCER [online]. Stand: 06.2018. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004879-38-BE [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A2**
[101]	EUCTR2014-000793-19-ES	ICTRP: EUCTR2014-000793-19. A Phase II, Randomized Study of T DM1 versus T DM1 plus short induction with docetaxel in first line treatment for locally advanced or metastatic HER2+ breast cancer. [online]. Stand: 10.2014. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-000793-19-ES [Zugriff: 27.11.2019]. 2014.	**A1**
[102]	EUCTR2014-000808-10-SE	ICTRP: EUCTR2014-000808-10. PREDIX HER2 - Neoadjuvant response-guided treatment of HER2 positive breast cancer. Part of a set of translational phase II trials based on molecular subtypes – PREDIX HER2 [online]. Stand: 01.2015. URL:http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-000808-10-SE [Zugriff: 27.11.2019]. 2015.	**A1**
[103]	EUCTR2015-004189-27-DE	ICTRP: EUCTR2015-004189-27. A RANDOMIZED, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PHASE II STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE IN COMBINATION WITH ATEZOLIZUMAB OR ATEZOLIZUMAB-PLACEBO IN PATIENTS WITH HER2-POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER WHO HAVE RECEIVED PRIOR TRASTUZUMAB AND TAXANE BASED THERAPY. [online]. Stand: 04.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-004189-27-DE [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[104]	EUCTR2016-004398-41-AT	ICTRP: EUCTR2016-004398-41. Multicentre, non-randomised, open-label, single agent phase II study to determine the clinical benefit of trastuzumab emtansine (T-DM1) in HER2-positive metastatic breast cancer patients with brain metastasis - KIARA [online]. Stand: 09.2018. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2016-004398-41-AT [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A5**
[105]	JPRN-JapicCTI-101234	ICTRP: JPRN-JapicCTI-101234. Phase I Clinical Study of RG3502 in Combination With RG1273 in Patients With Advanced or Recurrent HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: https://www.clinicaltrials.jp/user/showCteDetailE.jsp?japicId=JapicCTI-101234 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
[106]	JPRN-JapicCTI-101277	ICTRP: JPRN-JapicCTI-101277. Phase II clinical study of RG3502 in HER2 positive patients with locally advanced/recurrent or metastatic breast cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-101277 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[107]	JPRN-JapicCTI-111487	ICTRP: JPRN-JapicCTI-111487. A randomized, 3 arm, multicentre, phase III study to evaluate the efficacy and the safety of T-DM1 combined with pertuzumab or T-DM1 combined with pertuzumab-placebo (blinded for pertuzumab), versus the combination of trastuzumab plus taxane, as first line treatment in HER2- positive progressive or recurrent locally advanced or metastatic breast cancer (MBC)[online]. Stand: 04.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-111487 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[108]	JPRN-JapicCTI-132395	ICTRP: JPRN-JapicCTI-132395. Clinical Phase 2 Study of Trastuzumab emtansine (Genetical Recombination) (T-DM1) in Patients with inoperable or Recurrent HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-132395 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[109]	JPRN-JapicCTI-142421	ICTRP: JPRN-JapicCTI-142421. A randomized, multicenter, open-label, phase III trial comparing trastuzumab plus pertuzumab plus a taxane following anthracyclines versus trastuzumab emtansine plus pertuzumab following anthracyclines as adjuvant therapy in patients with operable HER2- positive primary breast cancer [online]. Stand: 07.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-142421 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[110]	JPRN-JapicCTI-183976	ICTRP: JPRN-JapicCTI-183976. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label, Active-Controlled Study of DS-8201a (Trastuzumab Deruxtecan), an Anti-HER2 Antibody Drug Conjugate (ADC), Versus Ado Trastuzumab Emtansine (T-DM1) for HER2-Positive, Unresectable and/or Metastatic Breast Cancer Subjects Previously Treated With Trastuzumab and Taxane [online]. Stand: 07.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-183976 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[111]	JPRN-UMIN000014649	ICTRP: JPRN-UMIN000014649. A randomized, multicenter, phase II trial comparing neo-adjuvant therapy using pertuzumab and trastuzumab emtansine based on the dual HER2 blockade in patients with operable HER2-positive primary breast cancer (Neo-peaks study). [online]. Stand: 04.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000014649 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[112]	JPRN-UMIN000018383	ICTRP: JPRN-UMIN000018383. A Phase Ib study of Trastuzumab emtansine plus S-1 or Capecitabine in patients with previously trastuzumab treated metastatic breast cancer (MARIA15-01) [online]. Stand: 04.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial	**A5**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
		2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000018383 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	
[113]	JPRN-UMIN000030783	ICTRP: JPRN-UMIN000030783. A phase III study comparing T-DM1 with pertuzumab, trastuzumab and docetaxel in elderly patients with advanced stage HER2 positive breast cancer (JCOG1607, HERB TEA study) [online]. Stand: 04.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000030783 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[114]	NCT00509769	ICTRP: NCT00509769. A Phase II, Single-arm, Open-label Study of Trastuzumab-MCC-DM1 Administered Intravenously to Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Who Have Progressed While Receiving HER2-Directed Therapy [online]. Stand: 10.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00509769 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A5**
[115]	NCT00679211	ICTRP: NCT00679211. A Phase II, Single-Arm, Open-Label Study of Trastuzumab-Mcc-DM1 Administered Intravenously to Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 12.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00679211 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A5**
[116]	NCT00679341	ICTRP: NCT00679341. A Randomized, Multicenter, Phase ii Study of the Efficacy and Safety of Trastuzumab-MCC-DM1 vs. Trastuzumab (Herceptin®) and Docetaxel (Taxotere®) in Patients With Metastatic HER2-positive Breast Cancer Who Have Not Received Prior Chemotherapy for Metastatic Disease [online]. Stand: 10.2017. URL :http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00679341 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[117]	NCT00781612	ICTRP: NCT00781612. An Open-Label, Multicenter Extension Study of Trastuzumab Emtansine Administered as a Single Agent or in Combination With Other Anti-Cancer Therapies in Patients Previously Enrolled in a Genentech and/or F. Hoffmann-La Roche Ltd-Sponsored Trastuzumab Emtansine Study [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00781612 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[118]	NCT00833963	ICTRP: NCT00833963. An Observational Study of Pregnancy and Pregnancy Outcomes in Women With Breast Cancer Treated With Herceptin, Perjeta in Combination With Herceptin, or Kadcyla During Pregnancy or Within 7 Months Prior to Conception [online]. Stand: 05.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00833963 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[119]	NCT00875979	ICTRP: NCT00875979. A Phase Ib/II, Open-label Study of the Safety, Tolerability, and Efficacy of Trastuzumab Emtansine (Trastuzumab-MCC-DM1, T-DM1) in Combination With Pertuzumab Administered Intravenously to Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor-2 (HER2)-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Who Have Previously Received Trastuzumab [online]. Stand: 10.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00875979 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
[120]	NCT00928330	ICTRP: NCT00928330. A Phase Ib, Open-Label Study of the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Activity of Trastuzumab and Trastuzumab-MCC-DM1 Administered Intravenously and GDC-0941 Administered Orally to Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Who Have Progressed on Previous Trastuzumab-Based Therapy [online]. Stand: 11.2016. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00928330 [Zugriff: 27.11.2019]. 2016.	**A5**
[121]	NCT00932373	ICTRP: NCT00932373. A Phase I, Open-Label, Dose-Escalation Study of the Safety and Pharmacokinetics of Trastuzumab-MCC-DM1 (PRO132365) Administered Intravenously to Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Who Have Previously Received a Trastuzumab-Containing Regimen [online]. Stand: 10.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00932373 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[122]	NCT00943670	ICTRP: NCT00943670. A Phase II, Open-Label Study to Evaluate Corrected QT Interval Effects of Trastuzumab-MCC-DM1 (T-DM1) in Patients With HER2-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer and to Evaluate the Safety and Tolerability of Combined T-DM1 and Pertuzumab in Patients With Early Disease Progression While Receiving T-DM1 Alone [online]. Stand: 10.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00943670 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[123]	NCT00951665	ICTRP: NCT00951665. A Phase Ib-IIa, Open-label, Dose-Escalation Study of the Safety, Tolerability and Pharmacokinetics of Trastuzumab Emtansine, Paclitaxel and Pertuzumab Administered Intravenously to Patients With Her2-positive, Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 10.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00951665 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[124]	NCT01042379	ICTRP: NCT01042379. I-SPY 2 Trial (Investigation of Serial Studies to Predict Your Therapeutic Response With Imaging And moLecular Analysis 2) [online]. Stand: 05.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01042379 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[125]	NCT01120561	ICTRP: NCT01120561. An Expanded Access, Open-Label Study of Trastuzumab-MCC-DM1 Administered Intravenously to Patients With HER2- Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer[online]. Stand: 12.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01120561 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[126]	NCT01196052	ICTRP: NCT01196052. A Multicenter, Multinational Phase II Study to Assess the Clinical Safety and Feasibility of Trastuzumab Emtansine Sequentially With Anthracycline-based Chemotherapy, as Adjuvant or Neoadjuvant Therapy for Patients With Early Stage HER2-positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01196052 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A5**
[127]	NCT01494662	ICTRP: NCT01494662. A Phase II Trial of HKI-272 (Neratinib), Neratinib and Capecitabine, and Ado-Trastuzumab Emtansine for Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
		(HER2)-Positive Breast Cancer and Brain Metastases [online]. Stand: 09.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01494662 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	
[128]	NCT01513083	ICTRP: NCT01513083. A Phase I, Open Label, Parallel Group, Pharmacokinetic Study of Trastuzumab Emtansine in Patients With HER2-Positive Metastatic Breast Cancer and Normal or Reduced Hepatic Function [online]. Stand: 11.2016. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01513083 [Zugriff: 27.11.2019]. 2016.	**A1**
[129]	NCT01565200	ICTRP: NCT01565200. Phase II Prospective Imaging Study Evaluating the Utility of Pre-treatment zr89 Labelled Trastuzumab PET/CT and an Early FDG-PET/CT Response to Identify Patients With Advanced HER2+ BC Unlikely to Benefit From a Novel antiHER2 Therapy: TDM1 [online]. Stand: 12.2018. URL : http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01565200 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A5**
[130]	NCT01597414	ICTRP: NCT01597414. Pertuzumab + Trastuzumab (PH) Versus PH Plus Metronomic Chemotherapy (PHM) in the Elderly HER2+ Metastatic Breast Cancer Population Who May Continue on T-DM1 Alone Following Disease Progression While on PH / PHM: an Open-label Multicentre Randomized Phase II Selection Trial of the EORTC Elderly Task Force and Breast Cancer Group [online]. Stand: 03.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01597414 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[131]	NCT01745965	ICTRP: NCT01745965. A Prospective, Randomized Multicenter, Open-label Comparison of Preoperative Trastuzumab Emtansine (T-DM1) With or Without Standard Endocrine Therapy vs. Trastuzumab With Standard Endocrine Therapy Given for Twelve Weeks in Patients With Operable HER2+/HR+ Breast Cancer Within the ADAPT Protocol. [online]. Stand: 08.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01745965 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[132]	NCT01816035	ICTRP: NCT01816035. Thrombokinetic Studies of Ado-Trastuzumab Emtansine [online]. Stand: 12.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01816035 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A5**
[133]	NCT01835236	ICTRP: NCT01835236. A Randomized Phase II Trial of Pertuzumab in Combination With Trastuzumab With or Without Chemotherapy, Both Followed by T-DM1 in Case of Progression, in Patients With HER2-positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 09.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01835236 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[134]	NCT01853748	ICTRP: NCT01853748. A Randomized Phase II Study of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) vs. Paclitaxel in Combination With Trastuzumab for Stage I HER2-Positive Breast Cancer (ATEMPT Trial) [online]. Stand: 07.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01853748 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
[135]	NCT01904903	ICTRP: NCT01904903. SAFE-HEaRt: A Pilot Study Assessing the Cardiac SAFEty of HER2 Targeted Therapy in Patients With HER2 Positive Breast Cancer and Reduced Left Ventricular Function [online]. Stand: 12.2015. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01904903 [Zugriff: 27.11.2019]. 2015.	**A5**
[136]	NCT01966471	ICTRP: NCT01966471. A Randomized, Multicenter, Open-Label, Phase III Trial Comparing Trastuzumab Plus Pertuzumab Plus a Taxane Following Anthracyclines Versus Trastuzumab Emtansine Plus Pertuzumab Following Anthracyclines as Adjuvant Therapy in Patients With Operable HER2-Positive Primary Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01966471 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[137]	NCT01976169	ICTRP: NCT01976169. Phase 1B Study of PD-0332991 in Combination With T-DM1 in the Treatment of Patients With Advanced HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 06.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01976169 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[138]	NCT01983501	ICTRP: NCT01983501. A Phase 1b, Open-label Study to Assess the Safety and Tolerability of Tucatinib (ONT-380) Combined With Ado-trastuzumab Emtansine (Trastuzumab Emtansine; T-DM1) [online]. Stand: 07.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01983501 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[139]	NCT02038010	ICTRP: NCT02038010. A Phase I Study of BYL719 and Trastuzumab-MCC-DM1 in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Patients With Progression on Prior Trastuzumab and Taxane- Based Therapy [online]. Stand: 12.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02038010 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A5**
[140]	NCT02070094	ICTRP: NCT02070094. A Phase I/II Study of Ado-Trastuzumab Emtansine(T-DM1) + ABT-737 in Treating Patients With HER2(+) Breast Cancer [online]. Stand: 02.2015. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02070094 [Zugriff: 27.11.2019]. 2015.	**A5**
[141]	NCT02073487	ICTRP: NCT02073487. Randomized Open Label PhII Trial of Neoadjuvant Trastuzumab Emtansine (Te) in Combination w/Lapatinib (L) Followed by Abraxane (A) Compared w/Trastuzumab Plus Pertuzumab Followed by Paclitaxel in Her2/Neu Over-Expressed Breast Cancer Patients [online]. Stand: 04.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073487 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A2**
[142]	NCT02073916	ICTRP: NCT02073916. Phase Ib Trial of Trastuzumab Emtansine In Combination With Lapatinib Plus Abraxane In Metastatic Her 2 Neu Over-Expressed Breast Cancer Patients [online]. Stand: 04.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02073916 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
[143]	NCT02144012	ICTRP: NCT02144012. A Randomized, Multicenter, Open-Label Phase III Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine Versus the Combination of Trastuzumab Plus Docetaxel as First-Line Treatment of Patients With Her2-Positive Progressive Or Recurrent Locally Advanced Or Metastatic Breast Cancer. [online]. Stand: 12.2017. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02144012 [Zugriff: 27.11.2019]. 2017.	**A1**
[144]	NCT02226276	ICTRP: NCT02226276. A Pilot Study of 64Cu-DOTA-Trastuzumab Positron Emission Tomography in Treatment of Advanced HER2 Positive Breast Cancer With the Antibody Drug Conjugate Ado-trastuzumab Emtansine [online]. Stand: 06.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02226276 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[145]	NCT02236000	ICTRP: NCT02236000. A Phase Ib/II Dose-Escalation Study Evaluating the Combination of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) With Neratinib in Women With Metastatic HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02236000 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[146]	NCT02318901	ICTRP: NCT02318901. A Phase Ib/II Study of Pembrolizumab and Monoclonal Antibody Therapy in Patients With Advanced Cancer (PembroMab [online]. Stand: 10.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02318901 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[147]	NCT02326974	ICTRP: NCT02326974. The Impact of HER2 Heterogeneity on the Treatment of Early-stage HER2-positive Breast Cancer: a Phase II Study of T-DM1 in Combination With Pertuzumab in the Preoperative Setting [online]. Stand: 01.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02326974 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[148]	NCT02390427	ICTRP: NCT02390427. Phase Ib Dose-escalation Trial of Taselisib (GDC-0032) in Combination With Anti-HER2 Therapies in Participants With Advanced HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 10.2018. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02390427 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A5**
[149]	NCT02414646	ICTRP: NCT02414646. ATOP Trial: Adjuvant Ado-Trastuzumab Emtansine (T-DM1) for Older Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 06.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02414646 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[150]	NCT02465060	ICTRP: NCT02465050. Molecular Analysis for Therapy Choice (MATCH) [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02465060 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[151]	NCT02568839	ICTRP: NCT02568839. PREDIX HER2 - Neoadjuvant Response-guided Treatment of HER2 Positive Breast Cancer. Part of a Platform of Translational Phase II Trials Based on Molecular Subtypes	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
		[online]. Stand: 02.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02568839 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	
[152]	NCT02605915	ICTRP: NCT02605915. A Phase Ib, Open-Label Study Evaluating the Safety and Pharmacokinetics of Atezolizumab (Anti-PD-L1 Antibody) in Combination With Trastuzumab Emtansine or With Trastuzumab and Pertuzumab (With and Without Docetaxel) in Patients With HER2-Positive Breast Cancer and Atezolizumab With Doxorubicin and Cyclophosphamide in HER2-Negative Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02605915 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[153]	NCT02657343	ICTRP: NCT02657343. An Open-Label, Phase Ib/II Clinical Trial Of Cdk 4/6 Inhibitor, Ribociclib (Lee011), In Combination With Trastuzumab Or T-Dm1 For Advanced/Metastatic Her2-Positive Breast Cancer. [online]. Stand: 07.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02657343 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[154]	NCT02658084	ICTRP: NCT02658084. A Phase I/II Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Vinorelbine With Trastuzumab Emtansine in Pre-Treated HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 04.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02658084 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[155]	NCT02658734	ICTRP: NCT02658734. A Multicenter, Open-Label, Single-Arm, Phase IV Study of Trastuzumab Emtansine in Indian Patients With HER2-Positive Unresectable Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Who Have Received Prior Treatment With Trastuzumab and a Taxane [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02658734 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[156]	NCT02725541	ICTRP: NCT02725541. Trial of Neoadjuvant Trastuzumab Emtansine in Patients With HER2-Equivocal Breast Cancer [online]. Stand: 09.2016. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02725541 [Zugriff: 27.11.2019]. 2016.	**A5**
[157]	NCT03032107	ICTRP: NCT03032107. A Phase 1b Study Of Pembrolizumab In Combination With Trastuzumab-DM1 In Metastatic HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 05.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03032107 Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[158]	NCT03084939	ICTRP: NCT03084939. A Randomized, Multicenter, Phase III Open-Label Study of the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine Versus Lapatinib Plus Capecitabine in Chinese Patients With HER2-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Who Have Received Prior Trastuzumab-Based Therapy [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03084939 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[159]	NCT03153163	ICTRP: NCT03153163. A Phase I Study of Pharmacokinetics and Safety of Trastuzumab Emtansine in Chinese Patients With	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
		Logically Advanced Inoperable or Metastatic HER2-Positive Breast Cancer Who Have Received Prior Trastuzumab Based Therapy [online]. Stand: 12.2018. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03153163 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	
[160]	NCT03190967	ICTRP: NCT03190967. Phase I/II Study of T-DM1 Alone Versus T-DM1 and Metronomic Temozolomide in Secondary Prevention of HER2-Positive Breast Cancer Brain Metastases Following Stereotactic Radiosurgery [online]. Stand: 06.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03190967 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[161]	NCT03203616	ICTRP: NCT03203616. Multicenter, Non-randomised, Open-label, Single Agent Phase II Study to Determine the Clinical Benefit of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in HER2-positive Metastatic Breast Cancer Patients With Brain Metastasis [online]. Stand: 12.2018. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03203616 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A5**
[162]	NCT03364348	ICTRP: NCT03364348. A Phase 1B Dose Escalation Trial of Human Anti-4-1BB Agonistic Antibody PF-05082566 in Combination With Adotrastuzumab-Emtansine or Trastuzumab in Patients With HER2-Positive Advanced Breast Cancer [online]. Stand: 02.2018. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03364348 [Zugriff: 27.11.2019]. 2018.	**A1**
[163]	NCT03429101	ICTRP: NCT03429101. A Phase 1b Study of Poziotinib in Combination With T-DM1 in Women With Advanced or Metastatic HER2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 02.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03429101 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[164]	NCT03529110	ICTRP: NCT03529110. A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label, Active-Controlled Study of DS-8201a (Trastuzumab Deruxtecan), an Anti-HER2 Antibody Drug Conjugate (ADC), Versus Ado Trastuzumab Emtansine (T-DM1) for HER2-Positive, Unresectable and/or Metastatic Breast Cancer Subjects Previously Treated With Trastuzumab and Taxane [online]. Stand: 10.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03529110 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[165]	NCT03530696	ICTRP: NCT03530696. A Randomized Phase II Study to Evaluate Efficacy of T-DM1 With or Without Palbociclib in the Treatment of Patients With Metastatic HER2 Positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03530696 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[166]	NCT03587740	ICTRP: NCT03587740. ATOP TRIAL: Adjuvant Ado-Trastuzumab Emtansine (T-DM1) for Older Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03587740 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[167]	NCT03726879	ICTRP: NCT03726879. A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial To Evaluate the Efficacy and	**A3**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
		Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03726879 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	
[168]	NCT03894007	ICTRP: NCT03894007. Improving Pre-operative Systemic Therapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2) Amplified Breast Cancer Part of a Platform of Translational Phase II Trials Based on Molecular Subtypes [online]. Stand: 04.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03894007 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A3**
[169]	NCT03975647	ICTRP: NCT03975647. Randomized, Double-blind, Phase 3 Study of Tucatinib or Placebo in Combination With Ado-trastuzumab Emtansine (T-DM1) for Subjects With Unresectable Locally-advanced or Metastatic HER2+ Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03975647 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[170]	PER-027-14	ICTRP: PER-027-14. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL, PHASE III TRIAL COMPARING TRASTUZUMAB PLUS PERTUZUMAB PLUS A TAXANE FOLLOWING ANTHRACYCLINES VERSUS TRASTUZUMAB EMTANSINE PLUS PERTUZUMAB FOLLOWING ANTHRACYCLINES AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH OPERABLE HER2-POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-027-14 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[171]	PER-130-12	ICTRP: PER-130-12. A MULTICENTER, SINGLE ARM STUDY OF TRASTUZUMAB EMTANSINE (T-DM1) IN HER2 POSITIVE LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC BREAST CANCER PATIENTS WHO HAVE RECEIVED PRIOR ANTI-HER2 AND CHEMOTHERAPY-BASED TREATMENT [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-130-12 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[172]	EUCTR2012-004902-82-GB	ICTRP: EUCTR2012-004902-82-GB. A RANDOMIZED, MULTICENTER, OPEN-LABEL, PHASE III TRIAL COMPARING TRASTUZUMAB PLUS PERTUZUMAB PLUS A TAXANE FOLLOWING ANTHRACYCLINES VERSUS TRASTUZUMAB EMTANSINE PLUS PERTUZUMAB FOLLOWING ANTHRACYCLINES AS ADJUVANT THERAPY IN PATIENTS WITH OPERABLE HER2 POSITIVE PRIMARY BREAST CANCER. EUCTR2012-004902-82.[online]. Stand: 02.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2012-004902-82-GB [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[173]	PER-170-08	ICTRP: PER-170-08. A Randomized, Multicenter, Phase ii Study of the Efficacy and Safety of Trastuzumab-MCC-DM1 vs. Trastuzumab (Herceptin®) and Docetaxel (Taxotere®) in Patients With Metastatic HER2-positive Breast Cancer Who Have Not	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
		Received Prior Chemotherapy for Metastatic Disease [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-170-08 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	
[174]	NCT04158947	ICTRP: NCT04158947. A Randomized Study of HER2+ Breast Cancer Patients With Active Refractory Brain Metastases Treated With Afatinib in Combination With T-DM1 vs. T-DM1 Alone [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04158947 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[175]	CTRI-201908020544	ICTRP: CTRI-201908020544. A Randomized, Multiple-dose, Multicenter, Comparative Parallel Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetic Characteristics of Intravenous Infusion of Trastuzumab Emtansine (Hetero) and Reference Medicinal Product (Trastuzumab Emtansine, Roche) in Patients of HER2-positive Metastatic breast cancer - TREMBC STUDY [online] Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2019/08/020544 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[176]	CTRI-201807014881	ICTRP: CTRI-201807014881. A Prospective, Randomized, Multicenter, Comparative, Openlabel, Parallel study to evaluate the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Test-Trastuzumab Emtansine (ZRC- 3256; Cadila Healthcare Ltd) and Reference-Trastuzumab Emtansine (KadcylaÂ®, a product of Roche) in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Patients. [online] Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2018/07/014881 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A1**
[177]	JPRN-JapicCTI-184241	ICTRP: JPRN-JapicCTI-184241. A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial To Evaluate the Efficacy and Safety Of Atezolizumab or Placebo in Combination With Neoadjuvant Doxorubicin + Cyclophosphamide Followed By Paclitaxel + Trastuzumab + Pertuzumab In Early Her2-Positive Breast Cancer [online]. Stand: 10.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-184241 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A3**
[178]	EUCTR2018-004457-24-SE	ICTRP: EUCTR2018-004457-24. PREDIX II HER2. Improving pre-operative systemic therapy for human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) amplified breast cancer Part of a platform of translational phase 2 trials based on molecular subtypes. - PREDIX II HER2 [online] Stand: 04.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2018-004457-24-SE [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A3**
[179]	NCT03709082	ICTRP: NCT03709082. A Phase I/II Study of Palbociclib, Letrozole and T-DM1 in Trastuzumab Refractory Estrogen Receptor Positive (ER+) and HER2 Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03709082 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
[180]	NCT04042051	ICTRP: NCT04042051. Phase Ib Clinical Trial of Copanlisib in Combination With Trastuzumab Emtansine (T-DM1) in Pretreated Unresectable Locally Advanced or Metastatic HER2-positive Breast	**A5**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
		Cancer "Panthera" [online]. Stand: 11.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04042051 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	
[181]	NCT01702558	ICTRP: NCT01702558. Phase I Study of the Combination of Trastuzumab Emtansine (T-DM1) and Capecitabine in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer and HER2-Positive Locally Advanced/Metastatic Gastric Cancer Patients, Followed by a Randomized, Open-Label Phase II Study of Trastuzumab Emtansine and Capecitabine Versus Trastuzumab Emtansine Alone in HER2-Positive Metastatic Breast Cancer [online]. Stand: 09.2019. URL: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01702558 [Zugriff: 27.11.2019]. 2019.	**A5**
EU-CTR			
[182]	2008-002819-40	EU-CTR: 2008-002819-40. A randomized, multicenter, Phase II study of the efficacy and safety of trastuzumab-MCC-DM1 vs. trastuzumab (Herceptin®) and docetaxel (Taxotere®) in patients with metastatic HER2-positive breast cancer who have not received prior chemotherapy for metastatic disease [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-002819-40 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[183]	2008-005713-22	EU-CTR: 2008-005713-22. Estudio de Fase III multicéntrico, randomizado, abierto, de la eficacia y seguridad de Trastuzumab-MCC-DM1 frente a Capecitabina + Lapatinib en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastático HER2-positivo que han recibido previamente tratamiento basado en Trastuzumab [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005713-22 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[184]	2008-008276-14	EU-CTR: 2008-008276-14. A Phase Ib/II, open-label study of the safety, tolerability, and efficacy of trastuzumab-MCC-DM1 in combination with pertuzumab administered intravenously to patients with HER2-positive locally advanced or metastatic breast cancer who have progressed while receiving prior therapy [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-008276-14 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[185]	2009-010000-28	EU-CTR: 2009-010000-28. An open-label, multi-center study of the safety and tolerability of the combination of Trastuzumab-MCC-DM1 (T-DM1) with docetaxel, and potentially pertuzumab, for treatment for patients with advanced breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-010000-28 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[186]	2009-013766-78	EU-CTR: 2009-013766-78. A Phase I/II Trial of BMS-754807 in Combination with Trastuzumab (Herceptin®) in Subjects with Advanced or Metastatic Her-2-positive Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-013766-78 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
[187]	2009-015417-46	EU-CTR: 2009-015417-46. A Phase Ib/II, open label, multi-center study evaluating the safety and efficacy of BKM120 in combination with trastuzumab in patients with relapsing HER2 overexpressing breast cancer who have previously failed trastuzumab [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-015417-46 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[188]	2009-017905-13	EU-CTR: 2009-017905-13. A randomized, 3 arm, multicentre, phase III study to evaluate the efficacy and the safety of T-DM1 combined with pertuzumab or T-DM1 combined with pertuzumab-placebo (blinded for pertuzumab), versus the combination of trastuzumab plus taxane, as first line treatment in HER2- positive progressive or recurrent locally advanced or metastatic breast cancer (MBC). [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-017905-13 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[189]	2010-019752-50	EU-CTR: 2010-019752-50. ESTUDIO FASE II MULTINACIONAL, MULTICÉNTRICO,PARA EVALUAR LA SEGURIDAD CLÍNICA Y VIABILIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN DE T-DM1 DE FORMA SECUENCIAL CON UN RÉGIMEN DE QUIMIOTERAPIA BASADO EN ANTRACICLINAS, PARA EL TRATAMIENTO ADYUVANTE O NEOADYUVANTE DE PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA HER2 POSITIVO PRECOZ [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-019752-50 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A5**
[190]	2010-021067-32	EU-CTR: 2010-021067-32. An open-label, multicenter extension study of trastuzumab emtansine administered as a single agent or in combination with other anti-cancer therapies in patients previously enrolled in a Genentech and /or F. Hoffmann-La Roche Ltd. -sponsored trastuzumab emtansine study. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2010-021067-32 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A5**
[191]	2011-000509-29	EU-CTR: 2011-000509-29. A Phase III randomized, multicenter, two-arm, open-label trial to evaluate the efficacy of trastuzumab emtansine compared with treatment of physician's choice in patients with HER2-positive metastatic breast cancer who have received at least two prior regimens of HER2-directed therapy. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-000509-29 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[192]	2011-001462-17	EU-CTR: 2011-001462-17. Adjuvant Dynamic marker-Adjusted Personalized Therapy trial optimizing risk assessment and therapy response prediction in early breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001462-17 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
[193]	2011-003602-25	EU-CTR: 2011-003602-25. Estudio fase Ib/fase II aleatorizado, de BEZ235 y trastuzumab frente a lapatinib y capecitabina, en pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado HER2 positivo, que no han respondido al tratamiento previo con trastuzumab [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-003602-25 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[194]	2011-005437-39	EU-CTR: 2011-005437-39. A phase II prospective imaging study evaluating the utility of pre-treatment zirconium-89 labelled trastuzumab PET/CT and an early FDG-PET/CT response to identify patients with advanced HER-2 positive breast cancer unlikely to benefit from a novel anti-HER2 therapy: T-DM1 [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-005437-39 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[195]	2011-006342-32	EU-CTR: 2011-006342-32. Pertuzumab + trastuzumab (PH) versus PH plus metronomic chemotherapy (PHM) in the elderly HER2+ metastatic breast cancer population who may continue on T-DM1 alone following disease progression while on PH / PHM: an open-label multicenter randomized phase II selection trial of the EORTC Elderly Task Force and Breast Cancer Group [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-006342-32 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[196]	2012-001547-46	EU-CTR: 2012-001547-46. Phase I followed by phase II study of the combination of trastuzumab emtansine (T-DM1) and capecitabine in HER2-positive metastatic breast cancer and HER2-positive locally advanced or metastatic gastric cancer patients [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001547-46 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[197]	2012-001628-37	EU-CTR: 2012-001628-37. A Two-Cohort, Open-Label, Multicenter, Study of Trastuzumab Emtansine (T-Dm1) in Her2-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Patients Who Have Received Prior Anti-Her2 and Chemotherapy-Based Treatment [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-001628-37 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[198]	2012-002556-17	EU-CTR: 2012-002556-17. A randomized phase II trial of pertuzumab in combination with trastuzumab with or without chemotherapy, both followed by T-DM1 in case of progression, in patients with HER2-positive metastatic breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002556-17 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[199]	2012-004879-38	EU-CTR: 2012-004879-38. A Randomized, Multicenter, Open-Label, Two-Arm, Phase Iii Neoadjuvant Study Evaluating Trastuzumab Emtansine Plus Pertuzumab Compared with Chemotherapy Plus Trastuzumab and Pertuzumab for Patients with HER2-Positive Breast Cancer.	**A2**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
		[online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004879-38 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	
[200]	2012-004902-82	EU-CTR: 2012-004902-82. A Randomized, Multicenter, Open-Label, Phase Iii Trial Comparing Trastuzumab Plus Pertuzumab Plus a Taxane Following Anthracyclines Versus Trastuzumab Emtansine Plus Pertuzumab Following Anthracyclines as Adjuvant Therapy in Patients With Operable HER2-positive Primary Breast Cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-004902-82 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[201]	2013-000093-29	EU-CTR: 2013-000093-29. A Phase 2, Multicenter, Open-label Study to Assess the Efficacy and Safety of Enzalutamide with Trastuzumab in Subjects with HER2+ AR+ Metastatic or Locally Advanced Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000093-29 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[202]	2014-000793-19	EU-CTR: 2014-000793-19. A Phase II, Randomized Study of T DM1 versus T DM1 plus short induction with docetaxel in first line treatment for locally advanced or metastatic HER2+ breast cancer. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000793-19 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[203]	2014-000808-10	EU-CTR: 2014-000808-10. PREDIX HER2 - Neoadjuvant response-guided treatment of HER2 positive breast cancer. Part of a set of translational phase II trials based on molecular subtypes [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000808-10 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[204]	2014-001220-30	EU-CTR: 2014-001220-30. An Open-Label, Phase II, Study to Evaluate Biomarkers Associated with Response to Subsequent Therapies in Subjects with HER2-Positive Metastatic Breast Cancer Receiving Treatment with Trastuzumab in Combination with Lapatinib or Chemotherapy (EGF117165) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-001220-30 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[205]	2014-003159-73	EU-CTR: 2014-003159-73. HERMIONE: A Randomized, Multicenter, Open Label Study of MM-302 plus Trastuzumab vs. Chemotherapy of Physician's Choice plus Trastuzumab in Anthracycline Naive Patients with Locally Advanced/Metastatic HER2-Positive Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-003159-73 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[206]	2014-004010-28	EU-CTR: 2014-004010-28. A Phase 2 Study of Abemaciclib in Patients with Brain Metastases Secondary to Hormone Receptor Positive Breast Cancer, Non-small Cell Lung Cancer, or Melanoma [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregis	**A1**

#	Registernummer	Titel	Ausschlussgrund
		ter.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004010-28 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	
[207]	2015-000380-13	EU-CTR: 2015-000380-13. A Phase 3, Randomized Study of Margetuximab Plus Chemotherapy vs Trastuzumab Plus Chemotherapy in the Treatment of Patients with HER2+ Metastatic Breast Cancer Who Have Received Prior Anti-HER2 Therapies and Require Systemic Treatment. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-000380-13 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[208]	2015-002801-12	EU-CTR: 2015-002801-12. Phase 2 Randomized, Double-Blinded, Controlled Study of Tucatinib vs. Placebo in Combination with Capecitabine and Trastuzumab in Patients with Pretreated Unresectable Locally Advanced or Metastatic HER2+ Breast Carcinoma (HER2CLIMB) [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002801-12 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[209]	2015-003400-24	EU-CTR: 2015-003400-24. monarcHER: A Phase 2, Randomized, Multicenter, 3-Arm, Open-Label Study to Compare the Efficacy of Abemaciclib plus Trastuzumab with or without Fulvestrant to Standard-of-Care Chemotherapy of Physician's Choice plus Trastuzumab in Women with HR+, HER2+ Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003400-24 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[210]	2015-003687-36	EU-CTR: 2015-003687-36. Phase IB/II clinical trial of copanlisib in combination with trastuzumab in pretreated recurrent or metastatic HER2-positive breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-003687-36 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[211]	2015-004189-27	EU-CTR: 2015-004189-27. A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase Ii Study of the Efficacy and Safety of Trastuzumab Emtansine in Combination with Atezolizumab or Atezolizumab-Placebo in Patients with HER2-Positive Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer who have Received Prior Trastuzumab and Taxane Based Therapy. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-004189-27 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[212]	2016-002453-38	EU-CTR: 2016-002453-38. A Phase 3 Open-Label, Randomized, Multicenter Study of NKTR-102 versus Treatment of Physician's Choice (TPC) in Patients with Metastatic Breast Cancer Who Have Stable Brain Metastases and Have Been Previously Treated with an Anthracycline, a Taxane, and Capecitabine [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-002453-38 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
[213]	2016-004398-41	EU-CTR: 2016-004398-41. Multicentre, non-randomised, open-label, single agent phase II study to determine the clinical benefit of trastuzumab emtansine (T-DM1) in HER2-positive metastatic breast cancer patients with brain metastasis [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004398-41 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A5**
[214]	2016-004986-18	EU-CTR: 2016-004986-18. A Phase 2, Multicenter, Open-Label Study of DS-8201a, an Anti-HER2-Antibody Drug Conjugate (ADC) for HER2-Positive, Unresectable and/or Metastatic Breast Cancer Subjects Who are Resistant or Refractory to T-DM1. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2016-004986-18 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[215]	2017-001902-14	EU-CTR: 2017-001902-14. A Phase ½ Multicenter, Open-label, Dose-escalation, and Dose-expansion Study to Evaluate the Safety, Pharmacokinetics, Immunogenicity, and Antitumor Activity of MEDI4276 in Subjects with Select HER2-expressing Advanced Solid Tumors [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001902-14 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A5**
[216]	2017-001994-18	EU-CTR: 2017-001994-18. A multi-centre, open-label, randomized clinical trial comparing the efficacy and safety of the antibody-drug conjugate SYD985 to physician's choice in patients with HER2-positive unresectable locally advanced or metastatic breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-001994-18 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[217]	2017-002115-34	EU-CTR: 2017-002115-34. A multicenter phase II/III-study of 68Ga-ABY-025 PET for non-invasive quantification of HER2-expression in advanced breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002115-34 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[218]	2017-002821-39	EU-CTR: 2017-002821-39. Phase 2 study of MCLA-128-based combinations in metastatic breast cancer (MBC): MCLA-128/trastuzumab/chemotherapy in HER2-positive MBC and MCLA-128/endocrine therapy in estrogen receptor positive and low HER2 expression MBC [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-002821-39 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[219]	2018-000221-31	EU-CTR: 2018-000221-31. A Phase 3, multicenter, randomized, open-label, active-controlled study of DS-8201a, an anti-HER2-antibody drug conjugate, versus treatment of investigator's choice for HER2-positive, unresectable and/or metastatic breast cancer subjects pretreated with prior standard of care HER2 therapies, including T-DM1 [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000221-31 [Zugriff:	**A1**

#	Registernummer	Titel	Aus-schluss-grund
		27.11.2019]. 0000.	
[220]	2018-000222-61	EU-CTR: 2018-000222-61. A Phase 3, multicenter, randomized, open-label, active-controlled study of trastuzumab deruxtecan (DS-8201a), an anti-HER2-antibody drug conjugate, versus ado-trastuzumab emtansine (T-DM1) for HER2-positive, unresectable and/or metastatic breast cancer subjects previously treated with trastuzumab and taxane [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-000222-61 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A1**
[221]	2018-001881-40	EU-CTR: 2018-001881-40. A phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the efficacy and safety of Atezolizumab or placebo in combination with neoadjuvant doxorubicin + cyclophosphamid followed by paclitaxel + trastuzumab + pertuzumab in early HER2-positive breast cancer [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-001881-40 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A3**
[222]	2018-004457-24	EU-CTR: 2018-004457-24. PREDIX II HER2. Improving pre-operative systemic therapy for human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) amplified breast cancer Part of a platform of translational phase 2 trials based on molecular subtypes. [online]. URL: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-004457-24 [Zugriff: 27.11.2019]. 0000.	**A3**

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-83 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-83 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-83 (Anhang): Studiendesign und -methodik für Studie KATHERINE (BO27938)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2 b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**Primäre Wirksamkeitsziele** Das primäre Ziel der Studie war der Vergleich der Wirksamkeit einer adjuvanten Therapie mit T-DM1 (Trastuzumab Emtansin) versus Trastuzumab anhand des primären Wirksamkeitsendpunktes invasiv-krankheitsfreies Überleben (iDFS, invasive Disease-Free Survival) bei Patienten mit invasiver Resterkrankung im Brustresektat und/oder in den Lymphknoten nach einer präoperativen systemischen Behandlung bestehend aus einer vollständigen Taxan-basierten Chemotherapie und einer Trastuzumab-basierten zielgerichteten Therapie gegen HER2 und Komplettresektion. Sekundäre Wirksamkeitsziele waren: • iDFS unter Einbeziehung anderer sekundärer Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs; iDFS-SPNBC) • Krankheitsfreies Überleben (DFS) • Gesamtüberleben (OS) • Fernrezidivfreies Intervall (DRFI, Distant Recurrence-Free Interval). Das Sicherheitsziel der Studie war: • Kardiale und allgemeine Sicherheit gemäß National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI CTCAE; Version 4.0). Das Studienziel hinsichtlich patientenberichteter Ergebnisse (PRO, Patient Reported Outcomes) war: • Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL, Health Related Quality of Life) erhoben mittels EORTC QLQ-C30 (European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Core 30), EORTC QLQ-BR23 (European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire Breast Cancer Module 23) und EQ-5D-VAS (Visuelle Analogskala des EuroQol 5 Dimensionen Gesundheitsfragebogens) Die pharmakokinetischen (PK) Ziele der Studie waren: • Charakterisierung der PK von T-DM1 (einschließlich Gesamt-Trastuzumab und DM1) bei mit T-DM1 behandelten Patienten. • Charakterisierung der PK von Trastuzumab bei mit Trastuzumab behandelten Patienten zum studieninternen Vergleich der Trastuzumab-Exposition zwischen den beiden Behandlungsarmen. • Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Exposition und Wirkung (Wirksamkeit und Sicherheit) in der Patientenpopulation. Exploratorische Ziele der Studien waren: • Bewertung der Korrelation des Biomarkerstatus mit Wirksamkeit und/oder Sicherheit

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Einschätzung der Inzidenz für Anti-therapeutische Antikörper (ATA, Anti-Therapeutic Antibodies) und deren Effekt auf PK, Sicherheit und Wirksamkeit (Immunogenität) **Statistische Hypothese für den primären Endpunkt** Die Nullhypothese für den primären Endpunkt lautete, dass die Überlebenszeitverteilung von iDFS in beiden Behandlungsarmen gleich war. Die alternative Hypothese war, dass die iDFS-Überlebenszeitverteilung zwischen dem Behandlungs- und dem Vergleichsarm unterschiedlich war. H0: $S_{<T\text{-}DM1>} = S_{<Trastuzumab>}$ vs. H1: $S_{<T\text{-}DM1>} \neq S_{<Trastuzumab>}$ Der Stichprobenumfang der Studie basierte primär auf der iDFS-Analyse. Um beim iDFS mit einer Power von 80 % bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5 % eine Hazard Ratio (HR) von 0,75 zu detektieren (entspricht einer Verbesserung des 3-Jahres-iDFS um 6,5 %, von 70 % im Vergleichsarm auf 76,5 % im T-DM1-Arm), waren 384 iDFS-Ereignisse erforderlich. Etwa 1.484 Patienten sollten in die Studie eingeschlossen werden.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	Die Studie KATHERINE (BO27938) ist eine randomisierte, multizentrische, internationale, zweiarmige, offene, parallele, Phase III-Studie. Die Randomisierung der Patienten erfolgte im Verhältnis 1:1 auf die folgenden beiden Behandlungsarme: • Trastuzumab alle 3 Wochen über 14 Zyklen in einer Dosierung von je 6 mg/kg intravenös (i.v.; im Fall eines Intervalls > 6 Wochen seit der letzten Dosis Trastuzumab sollte einen Initialdosis von 8 mg/kg verabreicht werden) • T-DM1 alle 3 Wochen über 14 Zyklen in einer Dosierung von je 3,6 mg/kg i.v.
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	Das **Studienprotokoll (Version 1)** vom 19. Oktober 2012 wurde während der Studienlaufzeit fünfmal geändert. **Protokollversion 2 vom 03. April 2013** Folgende maßgebliche Änderungen wurden vorgenommen: • Erläuterung und Detailangaben zu Immunhistochemie (IHC)- und *in situ* Hybridisierung (ISH)-Assays, welche für die Bestimmung des HER2-Status herangezogen wurden • Einschluss von Patienten, die dosisdichte Chemo-therapieregime erhalten hatten, vorausgesetzt, dass eine taxanbasierte Therapie sowie Trastuzumab jeweils mindestens 8 Wochen lang verabreicht worden waren • Anpassung der Empfehlungen zur Radiotherapie im Tumorstadium T3 ohne Lymphknotenbeteiligung • Aufgrund einer Änderung der Praxisleitlinien wurden die Empfehlungen für eine Hormontherapie angepasst, um eine Tamoxifen-Therapie von 5 bis 10 Jahren anstelle von lediglich 5 Jahren zuzulassen. • Ergänzung von Leitlinien für das Management der spezifischen unerwünschten Ereignisse (UE) „noduläre regenerative Hyperplasie“ und „interstitielle Lungenerkrankung“. Für die noduläre regenerative

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Hyperplasie wurde ein neuer Appendix mit Leitlinien für Leberbiopsien hinzugefügt. • Aufteilung der Radiotherapie-bedingten Toxizität in interstitielle Lungenerkrankung und Hauttoxizität, um zwischen strahlen- und arzneimittelinduzierten Toxizitäten unterscheiden zu können. • Überarbeitung des Textes über die Anwendung potenter Cytochrom P450 3A4/5 (CYP3A4/5)-Inhibitoren zur Ergänzung der Instruktionen für den Prüfarzt und um Erythromycin aus der Beispielliste zu entfernen, da es sich hierbei um einen moderaten CYP3A4/5-Inhibitor handelt, nicht um einen potenten Inhibitor. • Die vermutete Übertragung eines Infektionserregers durch die Studienmedikation wurde als UE von besonderem Intereresse ergänzt. **Protokollversion 3 vom 06. September 2013** Folgende Änderungen wurden vorgenommen: • Die Dauer der Patientenüberwachung nach der ersten Dosis T-DM1 wurde von 60 Minuten auf 90 Minuten erhöht. • Die Bestimmung des Gesamtproteins zu Baseline wurde auf der Liste der Untersuchungen ergänzt • Die Anforderungen hinsichtlich der Langzeitberichterstattung von Begleitmedikation, UE und schwerwiegenden UE (SUE) wurden ergänzt. • Details bezüglich schwerer/tödlicher Blutungen wurden unter dem identifizierten Risiko einer hämatologischen Toxizität ergänzt. **Protokollversion 4 vom 28. März 2014** Folgende Änderungen wurden vorgenommen: • Ergänzung der Einschlusskriterien, um die kürzere Dauer einer eskalierten, dosisdichten Verabreichung von Paclitaxel zuzulassen. • Überarbeitung der Einschlusskriterien, um zu erläutern dass, sofern keine Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) vor Beginn der Chemotherapie durchgeführt worden war, die LVEF-Bestimmung zum Zeitpunkt des Screenings einen Wert von mindestens 55 % ergeben musste, damit der Patient für die Studie geeignet war. • Anpassungen beim Management spezifischer UE bzgl. Dosismodifikationen bei erhöhten Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)-Werten und bei Thrombozytopenie und für Pneumonitis Grad 1-2 , sodass die Diagnose einer arzneimittelbedingten interstitiellen Lungenerkrankung (ILD)/Pneumonitis zu einem dauerhaften Abbruch der TDM-1-Behandlung führen sollte. **Protokollversion 5 vom 09. Juli 2014** Diese Protokolländerung wurde zeitnah nach Version 4 erstellt, um einen Fehler in den allgemeinen Einschlusskritierien zu korrigieren. Mit der Anpassung wurde angegeben, dass die LVEF *vor* Erhalt der

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		neoadjuvanten Chemotherapie ≥ 50 % betragen sollte und nicht *nach* Erhalt der neoadjuvanten Chemotherapie. Mit Version 5 wurde eine lokale Version des Protokolls für Argentinien erstellt, um den folgenden spezifischen regionalen Anforderungen gerecht zu werden: • Gemäß lokalen Vorschriften musste zu jedem Zyklus sowie anschließend jeden Monat während einer 7-monatigen Follow-up-Periode ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. • Da HIV-Tests (Humanes Immundefizienz-Virus) nicht Teil der Regelversorgung waren, wurden die Ausschlusskriterien für Argentinien angepasst, um die Dokumentation eines negativen HIV-Status vor Studienbeginn zu ergänzen. **Protokollversion 6 vom 13. Oktober 2015** Folgende Änderungen wurden vorgenommen: • Ergänzung von neu verfügbaren Daten aus der Phase III-Studie TDM4788g/BO22589. • Erläuterung der Berichterstattung von linksventrikulären systolischen Dysfunktions (LVSD)-Ereignissen als SUE. • Aktualisierung der Anforderungen für die Berichterstattung von Schwangerschaften, damit diese in Einklang mit dem globalen Pharmakovigilanz-Erweiterungsprogramm für Schwangerschaften (Global Enhancement Pharmacovigilance Pregnancy Program) standen.
4	Patienten	
4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden /Patienten	**<u>Einschlusskriterien:</u>** Sämtliche der folgenden Kriterien mussten für einen Einschluss der Patienten in die Studie erfüllt sein: **Krankheitsspezifische Einschlusskritierien** 1. HER2-positiver Brustkrebs: Der positive HER2-Status basierte auf einer Biopsieprobe, die vor Behandlungsbeginn entnommen worden war, und war definiert als IHC-Score 3+ und/oder als positives ISH-Testergebnis, welches prospektiv durch ein Zentrallabor vor Studieneinschluss bestätigt worden war. Ein positiver ISH-Status war definiert als Verhältnis der HER2-Genkopien zu Chromosom 17-Signalen von ≥ 2. Zur zentralen Bewertung der HER2-Expression musste ein formalinfixierter, in Paraffin eingebetteter Gewebeblock oder ein Teilblock vorliegen. War es den Zentren aufgrund lokaler Regularien nicht möglich, einen Gewebeblock zu versenden, so mussten mindestens 8 ungefärbte Schnitte für die Bestimmung des HER2-Status und bis zu 5 weitere Schnitte für die Forschung an Biomarkern versendet werden. Sowohl der IHC- als auch der ISH-Assay wurden im Zentrallabor durchgeführt, wobei ein einziges positives Testergebnis ausreichte, um den Patienten als für die Studienteilnahme hinsichtlich des HER2-Status geeignet zu definieren. Für den Fall, dass das Material der vor Behandlungsbeginn entnommenen Biopsieprobe für eine Einsendung nicht ausreichte, konnte die zentrale Bestimmung des HER2-Status zur Feststellung der Eignung des Patienten

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		anhand des Tumorrestgewebes, welches zum Zeitpunkt der endgültigen Operation entnommen worden war, ermittelt werden. Patienten mit gleichzeitiger bilateraler invasiver Erkrankung waren geeignet, sofern beide Läsionen HER2-positiv waren. 2. Histologisch bestätigter invasiver Brustkrebs 3. Klinisches Stadium bei Erstdiagnose: T1-4, N0-3, M0 (Anmerkung: Patienten mit T1a/bN0-Tumoren waren nicht für eine Teilnahme an der Studie geeignet.) 4. Abschluss der präoperativen systemischen Chemotherapie und der anti-HER2-gerichteten Therapie. Die systemische Therapie sollte aus mindestens 6 Zyklen mit einer Gesamtdauer von mindestens 16 Wochen bestanden haben, einschließlich mindestens 9 Wochen Behandlung mit Trastuzumab und mindestens 9 Wochen Behandlung mit einer taxanbasierten Chemotherapie. Patienten konnten als Teil der neoadjuvanten Therapie zusätzlich zur Taxan-Chemotherapie ein Anthrazyklin erhalten haben. Patienten, die dosisdichte Chemotherapieregime erhalten hatten, waren für die Studie geeignet, sofern ihnen die taxanbasierte Therapie und Trastuzumab jeweils mindestens 8 Wochen lang verabreicht worden waren. Ein dosiseskaliertes (225 mg/m^2 alle zwei Wochen [q2w]) dosisdichtes Regime mit Paclitaxel über 6 Wochen war zulässig. Die Patienten konnten mehr als eine anti-HER2-gerichtete Therapie erhalten haben. Anmerkung: Perioden, in denen ausschließlich eine anti-HER2-gerichtete Therapie verabreicht worden war, genügten nicht den Anforderungen für die Zyklen der neoadjuvanten Chemotherapie. Jegliche systemische Chemotherapie sollte präoperativ abgeschlossen worden sein. 5. Adäquate Exzision: Die operative Entfernung sämtlicher klinisch evidenter Erkrankung aus der Brust und den Lymphknoten sollte wie folgt erfolgen: <u>Brustoperation:</u> • Nach einer totalen Mastektomie mussten die Schnittränder frei von makroskopisch sichtbaren Tumorresten sein oder bei einer brusterhaltenden Operation mussten die Schnittränder des entnommenen Gewebes histologisch frei sein. • Bei Patienten mit einer brusterhaltenden Operation mussten die Schnittränder des entnommenen Gewebes gemäß lokalem Pathologen histologisch frei von invasivem Tumor und duktalem Carcinoma *in situ* (DCIS) sein. Wenn die pathologische Untersuchung noch Tumorgewebe in den Resektionsrändern zeigte, konnten weitere operative Eingriffe durchgeführt werden, um tumorfreie Ränder zu erreichen. War der Tumor auch nach Re-Exzision(en) noch vorhanden, musste eine totale Mastektomie erfolgen, um für eine Studienteilnahme geeignet zu sein. Patienten mit lobulärem Carcinoma *in situ* (LCIS) am Tumorrand waren ohne weitere Resektion geeignet.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Lymphknotenoperation: • Bei positiven Testergebnissen anhand einer Feinnadelbiopsie, einer Stanzbiopsie oder einer Sentinellymphknotenbiopsie, welche vor Beginn der präoperativen Therapie durchgeführt worden war, war eine zusätzliche operative Evaluation der Axilla im Anschluss an die neoadjuvante Therapie erforderlich. • Sofern in den Sentinel-Knoten präoperativ lediglich Mikrometastasen vorhanden waren (d. h. wenn der größte Durchmesser einer nodalen Metastase in den Sentinel-Lymphknoten maximal 0,2 mm betrug), waren keine zusätzlichen operativen Evaluation der Axilla erforderlich. • Wenn die vor Beginn der neoadjuvanten Therapie durchgeführte Sentinellymphknotenbiopsie negativ war, war keine weitere operative Evaluation der Axilla nach der neoadjuvanten Therapie erforderlich. • Lag der einzige Sentinellymphknoten, welcher im Rahmen des Radioisotopen-Scans identifiziert worden war, in der Mammaria-interna-Kette, wurde eine operative Evaluation der Axilla empfohlen. • Falls die im Anschluss an die präoperative Therapie durchgeführte Sentinellymphknotenbiopsie positiv war, wurde eine zusätzliche operative Evaluation der Axilla empfohlen. • Sofern die Bewertung der Sentinellymphknoten im Anschluss an die präoperative Therapie negativ war, war keine weitere zusätzliche operative Evaluation der Axilla erforderlich. • Eine axilläre Dissektion ohne Evaluation der Sentinellymphknoten war nach der neoadjuvanten Therapie zulässig. 6. Pathologischer Nachweis eines invasiven Resttumors in der Brust oder den axillären Lymphknoten im Anschluss an die neoadjuvanten Therapie: Lag die invasive Erkrankung in beiden Brüsten vor, so musste das invasive Restkarzinom in mindestens einer Brust oder einem axillären Lymphknoten postoperativ vorliegen. 7. Das Intervall zwischen der primären Operation und der Randomisierung durfte nicht länger als 12 Wochen sein. 8. Bekannter Hormonrezeptorstatus: • Der positive Hormonrezeptorstatus konnte entweder durch einen bekannten positiven Östrogenrezeptor (ER, Estrogen Receptor)- oder durch einen bekannten positiven Progesteronrezeptor (PgR)-Status definiert sein; für einen negativen Hormonrezeptorstatus mussten sowohl der ER-Status als auch der PgR-Status bekannt und negativ sein. **Allgemeine Einschlusskriterien** 1. Vorliegen einer unterzeichneten Einverständniserklärung des Patienten, welche durch das Institutional Review Board (IRB) der Studie/die Ethikkommission genehmigt worden war

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		2. Alter ≥ 18 Jahre 3. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status 0 oder 1 4. Lebenserwartung ≥ 6 Monate 5. Adäquate Organfunktion zum Zeitpunkt des Screenings, definiert als: a) Absolute Neutrophilenzahl ≥ 1.200 Zellen/mm^3 b) Thrombozytenzahl ≥ 100.000 Zellen/mm^3 c) Hämoglobin ≥ 9,0 g/dL; die Patienten konnten eine Transfusion mit roten Blutkörperchen erhalten, um diesen Wert zu erreichen. d) Serumkreatinin < 1,5 × der oberen Normwertgrenze (ULN, Upper Limit of Normal) e) International normalized ratio (INR) und aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT, activated Partial Thromboplastin Time) ≤ 1,5 × ULN f) GOT und GPT im Serum ≤ 1,5 × ULN g) Gesamtbilirubin im Serum (TBILI, Total Bilirubin) ≤ 1,0 × ULN (innerhalb der normalen Grenzen), mit Ausnahme von Patienten mit Gilbert-Syndrom, bei denen das direkte Bilirubin innerhalb des Normbereichs liegen sollte h) Alkalische Phosphatase (AP) im Serum ≤ 1.5 × ULN i) LVEF-Messung zum Zeitpunkt des Screenings nach Erhalt der neoadjuvanten Chemotherapie ≥ 50 % gemäß Echokardiographie oder Multiple Gated Acquisition Scan (MUGA) und keine Verringerung der LVEF um mehr als 15 Prozentpunkte verglichen mit der LVEF-Messung vor Chemotherapiebeginn. Sofern die LVEF vor Chemotherapiebeginn nicht gemessen worden war, musste die LVEF-Messung zum Zeitpunkt des Screenings nach Abschluss der neoadjuvanten Chemotherapie ≥ 55 % betragen. ▪ Die LVEF-Messung konnte einmal innerhalb von 3 Wochen nach dem ersten Screening wiederholt werden, um die Eignung des Patienten für die Studie zu prüfen. 6. Für Frauen, die nicht postmenopausal (≥ 12 Monate nicht-therapieinduzierte Amenorrhö) oder chirurgisch sterilisiert worden waren (Fehlen der Eierstöcke und/oder Gebärmutter): Bereiterklärung, während der Behandlungsphase und für mindestens 7 Monate nach der letzten Dosis der Studienmedikation enthaltsam zu bleiben oder singuläre bzw. kombinierte Verhütungsmethoden anzuwenden, die zusammen eine Ausfallrate von < 1 % pro Jahr aufwiesen. a) Abstinenz war nur akzeptabel, wenn diese im Einklang mit dem bevorzugten und üblichen Lebensstil des Patienten war. Eine periodische Abstinenz (z. B. die Kalender-, Ovulations, symptothermale oder Postovulationsmethode) und das Zurückziehen waren keine akzeptablen Verhütungsmethoden. Verhütungsmethoden mit einer Ausfallrate < 1 % pro Jahr waren beispielsweise eine Tubenligatur, die Sterilisation des Mannes, Hormonimplantate, die etablierte und

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		korrekte Anwendung von kombinierten oralen oder injizierten hormonellen Verhütungsmitteln und bestimmte Intrauterinpessare. Alternativ konnten auch zwei Methoden (z. B. zwei Barriere-Verhütungsmethoden, wie ein Kondom und eine Portiokappe) kombiniert werden, um eine Ausfallrate von < 1 % pro Jahr zu erreichen. Barriere-Verhütungsmethoden mussten stets zusammen mit einem Spermizid angewendet werden. b) Männliche Patienten, deren Partnerinnen schwanger waren, mussten Kondome verwenden oder jegliche sexuelle Aktivität während der Schwangerschaft unterlassen. 7. Bei prämenopausalen Frauen musste ein negativer Serum-Schwangerschaftstest vorliegen. Dies betraf auch Frauen, die sich einer Tubenligatur unterzogen hatten und Frauen, bei denen die Menopause vor weniger als 12 Monaten eingetreten war. 8. Hepatitis B-Virus (HBV)- und Hepatitis C-Virus (HCV)-Serologien mussten dokumentiert worden sein: Diese umfassten HB-Oberflächenantigen (HBsAg, HB surface Antigen)- und/oder Gesamt-HB-Hauptantikörper (Anti-HBc)-Tests sowie den HCV-Antikörpertest. Der letzte serologische Test musste innerhalb von 3 Monaten vor Beginn der neoadjuvanten Therapie durchgeführt worden sein. War dieser Test nicht durchgeführt worden, so musste er im Rahmen des Screenings durchgeführt werden. **<u>Ausschlusskriterien:</u>** Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllten, wurden nicht in die Studie aufgenommen: **Krankheitsspezifische Ausschlusskritierien** 1. Brustkrebs im Stadium IV (metastatisch) 2. Jeglicher Brustkrebs (ipsi- und/oder kontralateral) in der Vorgeschichte mit Ausnahme von LCIS 3. Hinweis auf eine klinisch evidente, makroskopische Resterkrankung oder eine rezidivierende Erkrankung nach neoadjuvanter Therapie und Operation 4. Allgemeines Fortschreiten der Erkankung (PD, Progressive Disease) nach Abschluss der neoadjuvanten Therapie gemäß Einschätzung des Prüfarztes 5. Behandlung mit jeglicher antitumoraler Prüfmedikation innerhalb von 28 Tagen vor Beginn der Studienbehandlung 6. Frühere maligne Erkrankung innerhalb der letzten 5 Jahre vor Studienbeginn, mit Ausnahme von angemessen behandeltem Carcinoma *in situ* der Zervix, Nicht-Melanom-Hautkrebs, Gebärmutterkrebs im Stadium I oder einer anderen malignen Erkrankung außerhalb der Brust mit ähnlichem Verlauf, wie die oben genannten Erkrankungen 7. Patienten, für die eine Strahlentherapie zur Behandlung des Brustkrebses empfohlen worden wäre, bei denen diese aber aus medizinischen Gründen kontraindiziert war (z. B. aufgrund einer Bindegewebserkrankung oder einer vorangegangenen ipsilateralen Bestrahlung der Brust) 8. Periphere Neuropathie Grad ≥ 2 gemäß aktueller NCI CTCAE Version 4.0

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		9. Exposition mit einer der folgenden kumulativen Anthrazyklindosen in der Vorgeschichte: • Doxorubicin > 240 mg/m^2 • Epirubicin oder liposomales Doxorubicinhydrochlorid (Myocet®) > 480 mg/m^2 • Für andere Anthrazykline galt eine mit Doxorubicin > 240 mg/m^2 vergleichbare Exposition 10. Kardiopulmonale Dysfunktion, definiert als eines der folgenden: • Vorgeschichte mit symptomatischer Herzinsuffizienz gemäß NCI CTCAE (Version 4.0) Grad ≥ 3 oder New York Heart Association (NYHA)-Kriterien Klasse ≥ II • Medikationsbedürftige Angina pectoris, unkontrollierte schwerwiegende Arrhythmie, schwere Überleitungsstörung oder eine klinisch signifikante Herzklappenerkrankung ▪ Unkontrollierte Arrhythmie mit hohem Risiko, d. h. atriale Tachykardie mit einem Ruhepuls > 100/min, signifikante ventrikuläre Arrhythmie (ventrikuläre Tachykardie) oder AV-Block (Atrioventrikulärer Block) zweiten Grades Typ 2 (Mobitz 2) oder AV-Block dritten Grades • Signifikante Symptome (Grad ≥ 2) einer linksventrikulären Dysfunktion, kardialen Arrhythmie oder kardialen Ischämie während oder seit der neoadjuvanten Therapie • Verringerung der LVEF auf < 40 % unter vorangegangener Trastuzumab-Behandlung (z. B. während der neoadjuvanten Therapie) in der Vorgeschichte • Unkontrollierte Hypertonie (z. B. systolisch > 180 mm Hg oder diastolisch > 100 mm Hg) • Hinweis auf einen transmuralen Infarkt gemäß EKG (Elektrokardiogramm) • Notwendigkeit einer kontinuierlichen Sauerstofftherapie 11. Vorangegangene Behandlung mit T-DM1 **Allgemeine Ausschlusskriterien** 1. Aktuelle schwere, unkontrollierte systemische Erkrankung (z. B klinisch signifikante kardiovaskuläre, pulmonale oder metabolische Erkrankung, Wundheilungsstörung, Ulcera) 2. Schwangere und/oder stillende Frauen 3. Größerer, vom Brustkrebs unabhängiger, chirurgischer Eingriff oder signifikante Verletzung innerhalb der letzten 28 Tage vor Randomisierung oder vorhersehbare Notwendigkeit eines größeren chirurgischen Eingriffs im Studienverlauf. 4. Jegliche bekannte aktive Lebererkrankung, z. B. eine Erkrankung aufgrund von HBV, HCV, autoimmune Lebererkrankungen oder sklerosierende Cholangitis. Patienten mit positiven HBV- oder HCV-Serologien ohne bekannte aktive Erkrankung mussten die Einschlusskriterien für GOT, GPT, TBILI, INR, aPTT und AP an zwei aufeinanderfolgenden Zeitpunkten mit mindestens einer Woche Abstand und innerhalb der 30-tägigen Screeningphase

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		erfüllen. 5. Begleitende, schwerwiegende, unkontrollierte Infektionen oder bekannte Infektionen mit HIV. 6. Unverträglichkeiten in der Vorgeschichte, einschließlich Infusionsreaktionen Grad 3 bis 4 oder Überempfindlichkeit gegenüber Trastuzumab oder murinen Proteinen oder jeglicher Komponente der Studienmedikation 7. Aktive, bestehende Infektionen zum Zeitpunkt des Screenings, die eine Behandlung erforderten 8. Gemäß Einschätzung des Prüfarztes die Unfähigkeit oder mangelnde Bereitschaft sich an die Vorgaben im Studienprotokoll zu halten
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Die Studie wurde von der Firma F. Hoffmann-La Roche Ltd. gesponsert. Der Sponsor war verantwortlich für das allgemeine Studienmanagement (Monitoring), die Bereitstellung der Studienmedikation, die Datenverarbeitung, die statistische Analyse, die PK und PD (Pharmakodynamik)-Analyse, den Arzneimittelsicherheitsprozess und die Erstellung des klinischen Studienberichts. F. Hoffmann-La Roche Ltd Clinical Sample Operations (CSO) führte die Studie durch und war zunächst auch verantwortlich für das Management und die Lagerung der Studienproben. Ab Januar 2015 erfolgte das Management der Proben durch Covance CLS Inc., Genf, Schweiz. Die Aufnahme des ersten Patienten (FPI, First-Patient-In) erfolgte am 03. April 2013. Der Datenschnitt für die Primäranalyse erfolgte am 25. Juli 2018. Insgesamt nahmen 268 Zentren in den folgenden 28 Ländern teil: Argentinien (3), Belgien (4), Brasilien (10), China (7), Deutschland (47), Frankreich (16), Griechenland (2), Guatemala (1), Hong Kong (3), Irland (6), Israel (6), Italien (19), Kanada (12), Kolumbien (3), Mexiko (5), Österreich (4), Panama (2), Peru (5), Serbien (2), Spanien (13), Südafrika (6), Schweden (3), Schweiz (2), Taiwan (5), Tschechien (3), Türkei (5), USA (60), Vereinigtes Königreich (14)
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	Die für die Studienteilnahme geeigneten Patienten wurden im Verhältnis 1:1 auf folgende Behandlungsarme randomisiert: • Trastuzumab alle 3 Wochen über 14 Zyklen in einer Dosierung von je 6 mg/kg i.v. (im Fall eines Intervalls > 6 Wochen seit der letzten Dosis Trastuzumab sollte eine Initialdosis von 8 mg/kg verabreicht werden) • T-DM1 alle 3 Wochen über 14 Zyklen in einer Dosierung von je 3,6 mg/kg i.v. **Dosierung und Anwendung** <u>T-DM1</u> T-DM1 wurde jeweils an Tag 1 eines 3-wöchigen Zyklus (q3w) mit einer Dosis von 3,6 mg/kg i.v. verabreicht. Die Gesamtdosis wurde anhand des an Tag 1 (oder bis zu 3 Tage davor) eines jeden Zyklus ermittelten Körpergewichts des Patienten ohne obere Grenze berechnet. Gewichtsveränderungen < 10 % gegenüber der Baseline erforderten keine Neuberechnung der Dosis. Die erste Infusion von T-DM1 wurde über einen Zeitraum von 90 Minuten (±10 Minuten) verabreicht. Zeigte der Patient infusionsbedingte Symptome, konnte eine Unterbrechung oder Verlangsamung der Infusion erfolgen. Vor und nach Verabreichung

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		der Dosis wurden Vitalparameter erhoben. Im Anschluss an die erste Dosis wurden die Patienten mindestens 90 Minuten lang bezüglich der Entwicklung von Fieber, Schüttelfrost oder anderen infusionsbedingten Symptomen nachbeobachtet. Wurden die vorangegangenen Infusionen gut vertragen (ohne jegliche Anzeichen oder Symptome einer Infusionsreaktion), konnten die nachfolgenden Infusionen von T-DM1 über 30 Minuten (±10 Minuten) erfolgen, gefolgt von einer Nachbeobachtungszeit von mindestens 30 Minuten. Falls relevant, wurden die Leitlinien der lokalen Gesundheitsbehörden hinsichtlich Nachbeobachtung und Monitoring berücksichtigt. Durch Prämedikation konnten Übelkeit und Infusionsreaktionen nach Ermessen des Prüfarztes vorbehandelt werden (z. B. mit Acetaminophen oder anderen Analgetika, Antihistaminen wie Diphenhydramin oder Kortikosteroiden). Trastuzumab Trastuzumab wurde jeweils an Tag 1 eines 3-wöchigen Zyklus (q3w) mit einer Erhaltungsdosis von 6 mg/kg i.v. verabreicht. Lag die letzte Dosis Trastuzumab mehr als 6 Wochen zurück, musste eine Initialdosis von 8 mg/kg verabreicht werden. Die Trastuzumab-Infusionen erfolgten gemäß den lokalen Leitlinien und/oder der Fachinformation. **Kriterien für eine Dosisanpassung oder einen Behandlungsabbruch** T-DM1 Im Studienprotokoll waren für T-DM1 Dosisanpassungen um maximal zwei Dosisstufen auf 2,4 mg/kg definiert. Es war möglich, die Dosis um bis zu 42 Tage ab dem Zeitpunkt der letzten Verabreichung zu verzögern. Bei Patienten, die unter Behandlung mit 2,4 mg/kg T-DM1 ein Ereignis hatten, wurde die Behandlung abgebrochen. Nachdem die T-DM1-Dosis verringert worden war, konnte diese nicht wieder erhöht werden. Das Studienprotokoll enthielt Richtlinien für das Management von spezifischen UE. Für UE, die nicht im Studienprotokoll gelistet waren, sollte folgende Richtlinie befolgt werden: Bei nicht-hämatologischen UE Grad 3, welche sich nicht durch eine Standardbehandlung verbesserten oder für jegliche nicht-hämatologische UE Grad 4, sollte die Studienbehandlung bis zur Verbesserung auf ≤ Grad 1 unterbrochen werden. Eine maximale Dosisverzögerung von 42 Tagen ab Zeitpunkt der letzten Verabreichung der Studienmedikation war zur Genesung möglich. Nach ausreichender Verbesserung konnte die Behandlung mit T-DM1 bei einer um eine Dosisstufe verringerten Dosis (z. B. T-DM1 verringert von 3,6 mg/kg auf 3 mg/kg oder von 3 mg/kg auf 2,4 mg/kg) fortgesetzt werden. Trastuzumab Unter Behandlung mit Trastuzumab waren keine Dosisreduktionen erlaubt. Patienten, die ihre T-DM1-Behandlung abbrachen, konnten anschließend bis zum Ende der im Rahmen der Studie geplanten

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Behandlungsdauer der anti-HER2-gerichteten Therapie von maximal 14 Behandlungszyklen mit Trastuzumab weiterbehandelt werden, sofern dies unter Berücksichtigung von Toxizität und nach Ermessen des Prüfarztes angemessen war. Patienten, welche die Behandlung mit T-DM1 aufgrund von kardialer Toxizität oder sonstiger Toxizität, welche auf einen der Bestandteile von Trastuzumab zurückzuführen war (z. B. Überempfindlichkeit, Pneumonitis), abbrachen, waren nach Abbruch der Behandlung mit T-DM1 nicht für eine Weiterbehandlung mit Trastuzumab geeignet.
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**Primärer Wirksamkeitsendpunkt** Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war das invasiv-krankheitsfreie Überleben (iDFS) definiert als Zeit zwischen dem Tag der Randomisierung bis zum Tag des ersten Auftreten eines der folgenden iDFS-Ereignisse: • ipsilaterales invasives Brustkrebsrezidiv (z. B. ein invasiver Brustkrebs, der dasselbe Brustdrüsengewebe betraf, wie die Primärläsion), • ipsilaterales lokoregionäres invasives Brustkrebsrezidiv (z. B. ein invasiver Brustkrebs in der Axilla, den regionären Lymphknoten, der Thoraxwand und/oder Haut der ipsilateralen Brust), • Fernrezidiv (z. B. Evidenz für Brustkrebs in jeglicher anatomischer Lokalisation, mit Ausnahme der beiden oben genannten Lokalisationen, welcher entweder histologisch bestätigt oder klinisch als invasives Brustkrebsrezidiv diagnostiziert worden war), • kontralateraler invasiver Brustkrebs oder • Tod aus jeglicher Ursache, einschließlich Brustkrebs, nicht-Brustkrebs oder unbekannter Ursache (die Todesursache sollte, wenn möglich, spezifiziert werden). Patienten, die zum Zeitpunkt oder vor der Datenanalyse kein Ereignis hatten, wurden zum letzten bekannten Datum, an dem sie lebten und ereignisfrei waren, zensiert. **Sekundäre Wirksamkeitsendpunkte** Die sekundären Wirksamkeitsendpunkte umfassten: • iDFS, unter Einbeziehung anderer sekundärer Primär-malignome (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation): Dieses war analog dem iDFS für den primären Endpunkt definiert, wobei hier zusätzlich andere sekundäre Primärmalignome (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation) als Ereignis eingeschlossen wurden • Krankheitsfreies Überleben (DFS): Definiert als die Zeit zwischen dem Tag der Randomisierung bis zum ersten Auftreten eines iDFS-Ereignisses, einschließlich eines anderen sekundären Primärmalignoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation) oder ein kontralaterales oder ipsilaterales DCIS-Ereignis • Gesamtüberleben (OS): Definiert als die Zeit zwischen dem Tag der Randomisierung bis zum Tod durch jegliche Ursache

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Fernrezidivfreies Intervall (DRFI, distant recurrence-free interval): Definiert als Zeit zwischen der Randomisierung und dem ersten Auftreten eines Fernrezidivs **Sicherheitsendpunkte** Folgende Sicherheitsendpunkte wurde erhoben: • Inzidenz, Art und Schweregrad jeglicher UE gemäß NCI CTCAE Version 4.0 (einschließlich Inzidenz und Art für UE Grad ≥ 3) • Inzidenz, Art und Schweregrad von SUE • Inzidenz und Art von UE, die zum Abbruch, zur Dosisanpassung oder verzögerten Einnahme der Studienmedikation führten • Die Todesursache während der Studie • Laborwertveränderungen • Abfall der LVEF • Kardiale Ereignisse, definiert als kardiovaskulär bedingter Todesfall oder eine schwere Herzinsuffizienz (NYHA Grad III oder IV) mit Abfall der LVEF um ≥ 10 %-Punkte vom Ausgangswert auf unter 50 % oder kardiovaskulär bedingter Todesfall **Symptomatik und gesundheitsbezogene Lebensqualität** • EORTC QLQ-C30-Fragebogen • EORTC QLQ-BR23-Brustkrebsmodul • European Quality of Life - 5 Dimensions 3-Level-Version [EQ-5D-3L]) **Pharmakokinetik** **Exploratorische Endpunkte** • Biomarkeranalysen • Immunogenität **Erhebungszeitpunkte** Sämtliche Patienten wurden alle drei Wochen über 14 Zyklen einer eingeschränkten körperlichen Untersuchung unterzogen. Parallel erfolgte die Erhebung von UE und Begleitmedikation. Gemäß Erhebungszeitplan wurden alle 3 Monate Anzeichen für Krankheitsrezidive erhoben, unabhängig davon, ob der Patient die Studienbehandlung (T-DM1 oder Trastuzumab) abgeschlossen oder vorzeitig abgebrochen hatte. Ferner sollten die Patienten gemäß Erhebungszeitplan ca. 10 Jahre (ab dem Datum der Randomisierung des ersten Patienten) bezüglich des krankheitsfreien Status‘ und des Überlebens nachbeobachtet werden. Die geplanten Studienvisiten basierten auf einem 21-tägigen (dreiwöchigen) Zyklus, wobei Zyklus 1 an Tag 1 begann. Sämtliche Visiten erfolgten innerhalb von ±5 Werktagen um das geplante Datum, es sei denn, dies war anders im Erhebungszeitplan angegeben. Alle Erhebungen erfolgten am Tag der vorgegebenen Visite, es sei denn, ein Zeitfenster war spezifiziert worden. Erhebungen, die am Tag der Verabreichung der Studienmedikation geplant waren, sollten vor Verabreichung der Studienmedikation erfolgen, es sei denn, dies war anders vorgeschrieben. **Erhebungen zum Behandlungsabschluss/Visite zum vorzeitigen Abbruch** Die Patienten werden bis zum Auftreten eines durch den Prüfarzt

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		festgestellten Krankheitsrezidivs, dem Auftreten unkontrollierbarer Toxizität, dem Abschluss der Studienbehandlung oder der Beendigung der Studie durch den Sponsor mit der Studienmedikation behandelt. Patienten, welche die Studienbehandlung abbrachen, wurden dazu aufgefordert, die Klinik 30 Tage (±7 Tage) nach der letzten Verabreichung der Studienmedikation zur Visite aufzusuchen. Die Follow-up-Periode begann mit dem Datum der Abschlussvisite nach Beendigung der Studientherapie bzw.der Visite nach dem vorzeitigen Behandlungsabbruch. Das Zeitfenster für die Visiten umfasste ±28 Tage für viertel- und halbjährliche Bewertungen und ±42 Tage für jährliche Bewertungen. Im Anschluss an die Abschlussvisite nach Beendigung der Studientherapie bzw der Visite nach dem vorzeitigen Behandlungsabbruch erfolgte die Nachbeobachtung von UE gemäß Studienprotokoll. Gemäß Erhebungszeitplan sollen alle Patienten ca. 10 Jahre (ab dem Datum der Randomisierung des ersten Patienten) nachbeobachtet werden, auch wenn die zugeteilte Behandlung dauerhaft abgebrochen worden war. Der Zeitplan für die Follow-up-Visiten und für die im Rahmen der Studie geforderten Erhebungenstellte die Mindestanforderungen dar. Häufigere Kontrollen der Patienten durch die Prüfärzte gemäß ihrer Praxisroutine waren möglich. Bei Patienten mit einem Krankheitsrezidiv, welches zu jeglichem Zeitpunkt während der Studie diagnostiziert worden war, waren diese nicht mehr an den Studienzeitplan gebunden und wurden einmal jährlich (mit Beginn 1 Jahr nach dem ersten Rückfall) für ca. 10 Jahre (ab dem Zeitpunkt der Randomisierung des ersten Patienten) bezüglich des Überlebens und weiterer Rezidivereignisse nachbeobachtet. Die Diagnose eines Brustkrebsrezidivs oder eines sekundären Primärmalignoms wurde, wenn möglich, histologisch bestätigt. Wenn bei Patienten, bei denen der Verdacht auf ein Rezidiv bestand, das Vorliegen eines Krankheitsrezidivs nicht bestätigt werden konnte, da sie zu schnell verstarben, wurde, falls verfügbar, der Autopsiebericht herangezogen. Dokumentiert wurde das früheste Diagnosedatum des Krankheitsrezidivs, welches auf einem objektiven klinischen, radiologischen, histologischen oder zytologischen Nachweis basierte. Sofern im Rahmen der medizinischen Routinepraxis beim ersten Rückfall/Rezidiv eine Biopsie entnommen worden war, wurde hiervon, sofern das Einverständnis für die Teilnahme am optionalen Biomarkerprogramm vorlag, ein Gewebeblock oder bis zu fünf ungefärbte Schnitte für eine Biomarkeranalyse versendet, um ein besseres Verständnis über die Resistenzmechanismen zu erlangen. Ein Krankheitsrezidiv war definiert als lokales, regionäres Rezidiv oder Fernrezidiv oder kontralateraler Brustkrebs. Patienten mit diagnostiziertem DCIS oder sekundärem Primärmalignomen (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation) wurden, wenn möglich, im normalen Follow-up-Zeitplan nachbeobachtet, um jegliches nachfolgende Ereignis eines Krankheitsrezidivs zu erfassen. Sicherheitserhebungen umfassten: • Überwachung und Dokumentation von UE, einschließlich SUE und nicht-schwerwiegender UE von besonderem

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Interesse • Erhebung von im Studienprotokoll präspezifizierten Sicherheitslaborparametern • Erhebung von im Studienprotokoll präspezifizierten Vitalparametern • Weitere im Studienprotokoll präspezifizierte Tests, welche als ausschlaggebend für die Sicherheitsbewertung der Studie erachtet wurden Ein unabhängiges Data-Monitoring-Komitee (iDMC, Independent Data Monitoring Committee) prüfte mindestens alle 6 Monate die kumulativen Sicherheitsdaten der Patienten, bis der letzte Patient die Studienbehandlung abgeschlossen hatte. Ferner wurden in diesem Zeitraum Daten zu SUE und Todesfällen mindestens alle 3 Monate durch das iDMC geprüft. Die PRO-Fragebögen, die wo erforderlich in die jeweilige lokale Sprache übersetzt worden waren, wurden durch die Mitarbeiter des Studienzentrums ausgegeben und in komplett von den Patienten ausgefüllt. Zur Sicherstellung der Validität der Erhebungen und zur Erfüllung der Datenstandards der Gesundheitsbehörden wurden die PRO-Fragebögen (EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-BR23 Brustkrebs-Modul und EQ-5D-3L) durch den Patienten selbst im Studienzentrum vor Durchführung der Studienbewertungen und der Verabreichung der Studienmedikation ausgefüllt. Die Fragebögen wurden zum Zeitpunkt des Screenings, während der Behandlung und im Anschluss an die Abschlussvisite alle 6 Monate für die Dauer von einem Jahr gemäß Erhebungszeitplan ausgefüllt.
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Eines der ursprünglichen PK-Zielkriterien war die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Exposition und Wirkung (Wirksamkeit und Sicherheit) in der Patientenpopulation. Aufgrund der Konsistenz der PK- und Sicherheitsprofile zwischen HER2-positivem frühem Brustkrebs und HER2-positivem metastasiertem Brustkrebs wurde dies allerdings als nicht erforderlich angesehen und daher nicht durchgeführt. Darüber hinaus wurden die Dosis-Wirkungs-Analysen als nicht informativ angesehen.
7	Fallzahl	
7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	Der Stichprobenumfang der Studie basierte auf der iDFS-Analyse. Um beim iDFS mit einer Power von 80% bei einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5% eine HR von 0,75 zu detektieren (entspricht einer Verbesserung des 3-Jahres-iDFS um 6,5 %, von 70 % im Vergleichsarm auf 76,5 % im T-DM1-Arm), waren 384 iDFS-Ereignisse erforderlich. Etwa 1.484 Patienten sollten in die Studie eingeschlossen werden. Die Rekrutierung der Patienten sollte etwa 35 Monate nach Einschluss des ersten Patienten in die Studie abgeschlossen sein. Die finale iDFS-Analyse sollte nach etwa 384 Ereignissen durchgeführt werden, welche laut Hochrechnung nach einem Zeitraum von ca. 64 Monaten ab dem Einschluss des ersten Patienten erreicht werden sollten. Bei einem Stichprobenumfang von 1.484 Patienten und einer Nachbeobachtungszeit von ca. 10 Jahren (ab dem Datum der Randomisierung des ersten Patienten) hatte die Studie eine Power von ca. 56 %, um beim OS eine HR von 0,8 (entspricht einer Verbesserung des 3-Jahres-OS um 2,8 %, von 85 % im Vergleichsarm auf 87,8 % im T-DM1-Arm) bei einem zweiseitigen

<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>Signifikanzniveau von 5 % zu detektieren.</td></tr>
<tr><td>7b</td><td>Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch</td><td>Gemäß Studienprotokoll waren eine Interimanalyse und eine finale Analyse des iDFS geplant:
Die Interim-Wirksamkeitsanalyse des iDFS erfolgte, nachdem 257 (67 %) iDFS-Ereignisse vorlagen. In dieser Interimanalyse wurde zu einem anhand der Lan-DeMets-Alpha-Spending-Funktion mit O’Brien-Fleming-Grenze berechneten Signifikanzniveau auf einen Unterschied im iDFS getestet. Auf diese Weise wurde sichergestellt, dass die globale zweiseitige Typ I-Fehlerrate für den primären Endpunkt iDFS auf einem Niveau von 5 % verbleiben würde.
Das Stoppkriterium für den Zeitpunkt der iDFS-Interimanalyse lag bei einem p-Wert < 0,0124 oder einer beobachteten HR < 0,732, das Stoppkriterium für den Zeitpunkt der finalen iDFS-Analyse bei einem p-Wert < 0,0462 oder einer beobachteten HR < 0,816.
Die Interimanalyse sowie die Präsentation der Ergebnisse an das iDMC erfolgte durch den Statistiker der unabhängigen Daten-Koordinierungskommission (iDCC, Independent Data Coordinating Center). Das Ziel dieser Interimanalyse war die Beurteilung, ob ein robuster Unterschied in der Wirksamkeit bezüglich des iDFS zwischen dem T-DM1-Arm und dem Trastuzumab-Arm vorlag. Da das Ergebnis der Analyse signifikant war, sprach das iDMC die Empfehlung aus, die Ergebnisse des primären Endpunktes iDFS zu veröffentlichen.
Die Fortsetzung der Studie erfolgt bis zu einer Nachbeobachtungszeit von insgesamt ca. 10 Jahren (ab dem Datum der Randomisierung des ersten Patienten), und die iDFS-Analyse wird nach Erreichen von insgesamt 384 iDFS-Ereignissen aktualisiert.
Zusammenfassung der geplanten iDFS-Analysen
<table>
<tr><th>iDFS-Analyse</th><th>Anzahl an Ereignissen</th><th>Wirksamkeits-grenzen[a]</th><th>Geschätzter Zeitpunkt[b]</th></tr>
<tr><td>Interim</td><td>257</td><td>p < 0,0124 oder beobachtete HR < 0,732</td><td>48 Monate</td></tr>
<tr><td>Final</td><td>384</td><td>p < 0,0462 oder beobachtete HR < 0,816</td><td>64 Monate</td></tr>
</table>
a: Der p-Wert basierte auf einem zweiseitigen stratifizierten Log-Rank-Test.
b: Zeitraum zwischen Einschluss des ersten Patienten und dem Zeitpunkt des Datenschnitts.

Für das Gesamtüberleben waren drei formelle Interimanalysen und eine finale OS-Analyse geplant:
Die erste OS-Interimanalyse erfolgte zum Zeitpunkt der iDFS-Interimanalyse, da bei der iDFS-Interimanalyse das prädefinierte Stoppkriterium erreicht wurde. Die zweite OS-Interimanalyse erfolgt zum Zeitpunkt der finalen iDFS-Analyse (nach Erreichen von 384 iDFS-Ereignissen), gefolgt von einer dritten OS-Interimanalyse ca. 2 Jahre (88 Monate nach Einschluss des ersten Patienten) nach der zweiten OS-Interimanalyse. Die finale OS-Analyse erfolgt nach 367 Ereignissen. ca. 10 Jahre nach</td></tr>
</table>

<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>
Randomisierung des ersten Patienten.

Der globale Typ I-Fehler wurde im Rahmen der formellen OS-Interimanalysen und der finalen OS-Analyse mittels Lan-DeMets-Alpha-Spending-Funktion mit O’Brien-Fleming-Grenze bei einem Signifikanzniveau von 0,05 aufrechterhalten. Die zu jeder OS-Interimanalyse sowie zur finalen OS-Analyse verwendeten Grenzen sind abhängig vom Zeitpunkt der Analysen und der Anzahl an Todesfällen, welche in die Analysen eingeschlossen werden.
Zusammenfassung der geplanten OS-Analysen
<table>
<tr><th>OS-Analyse</th><th>Anzahl an Ereignissen</th><th>Wirksamkeits-grenzen[a]</th><th>Geschätzter Zeitpunkt[b]</th></tr>
<tr><td>Interim 1 (zum Zeitpunkt der iDFS-Interimanalyse)</td><td>150</td><td>p < 0,0009 oder beobachtete HR < 0,5826</td><td>48 Monate</td></tr>
<tr><td>Interim 2 (zum Zeitpunkt der finalen iDFS-Analyse)</td><td>206</td><td>p < 0,0053 oder beobachtete HR < 0,6785</td><td>64 Monate</td></tr>
<tr><td>Interim 3</td><td>279</td><td>p < 0,0184 oder beobachtete HR < 0,754</td><td>88 Monate</td></tr>
<tr><td>Final</td><td>367</td><td>p < 0,0435 oder beobachtete HR < 0,8099</td><td>119 Monate</td></tr>
</table>
a: Der p-Wert basierte auf einem zweiseitigen stratifizierten Log-Rank-Test.
b: Zeitraum zwischen Einschluss des ersten Patienten und dem Zeitpunkt des Datenschnitts.

Das iDMC überwachte mindestens alle 6 Monate die kumulativen Sicherheitsdaten der Patienten. Ferner prüfte das iDMC mindestens alle 3 Monate sämtliche Daten zu SUE und Todesfällen, bis der letzte Patient die Studienbehandlung abgeschlossen hatte.
Als Teil der Interimwirksamkeits- und Sicherheitsanalysen beurteilte das iDMC auch die Sicherheit und Wirksamkeit. Zu jedem iDMC-Review wurden dem iDMC relevante Sicherheits-informationen aus weiteren laufenden T-DM1-Studien zur Verfügung gestellt. Das iDCC führte unverblindete Analysen durch, um die regelmäßigen iDMC-Reviews der Sicherheitsdaten und die Interimanalysen zu unterstützen. Zudem entschied ein sogenanntes Clinical-Events-Komitee, ein unabhängiges Sicherheitsberatungsgremium, über präspezifizierte Sicherheitsereignisse von besonderem Interesse (kardiale und hepatische Dysfunktionsereignisse).

Interimanalyse zur Verträglichkeit

Im Verlauf der Studie wurden die anfallenden Daten zur Verträglichkeit mindestens alle sechs Monate einmal durch das
</td></tr>
</table>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		iDMC überprüft, bis der letzte Patient die Studienbehandlung abgeschlossen hatte. Zusätzlich wurden in diesem Zeitraum Daten zu SUE und Todesfällen alle drei Monate durch das iDMC geprüft. Im Rahmen des iDMC-Reviews wurden dem iDMC relevante Verträglichkeitsinformationen aus weiteren laufenden T-DM1-Studien bereitgestellt. Gemäß dem Studienprotokoll war vor dem Datenschnitt zur Primäranalyse eine präspezifizierte Interimanalyse zur kardialen Sicherheit und dem Auftreten hepatischer Ereignisse durch das iDMC geplant. Diese Interimanalyse erfolgte, nachdem die ersten 600 Patienten randomisiert waren und für 3 Monate unter Beobachtung standen (etwa 21 Monate nach Studieneinschluss des ersten Patienten). Das Clinical-Events-Komitee, ein unabhängiges Beratungsgremium zur Beurteilung spezifischer Sicherheitsendpunkte, berichtete die Ergebnisse an das iDMC. **1. Datenschnitt vom 25. Juli 2018 (Konfirmatorische Primäranalyse für den primären Endpunkt iDFS)** Gemäß Studienprotokoll war eine Interimanalyse für den primären Endpunkt iDFS geplant, welche nach Eintreten von 256 Ereignissen (geplant 257 = 67 % der für die finale Analyse geplanten Ereignisse) am 25. Juli 2018 erfolgte. Da die für diese Interimanalyse festgelegte Wirksamkeitsgrenze für den primären Endpunkt erreicht wurde, erfolgte zum Datenschnitt eine vollständige Analyse über alle Endpunkte (Wirksamkeit, Sicherheit, Lebensqualität). Diese Analyse stellt die konfirmatorische Primäranalyse für den primären Endpunkt iDFS sowie die erste Interimanalyse für den sekundären Endpunkt OS dar. **FDA Safety Update Report vom Februar 2019** Aufgrund der Standardanforderung der FDA (Food and Drug Administration) wurde mit den Daten vom 06. 12. 2018 knapp 5 Monate nach dem 1. Datenschnitt ein Safety Update Report erstellt. **Geplante weitere Datenschnitte** • Nach 384 iDFS Ereignissen - Follow-up iDFS Analyse und 2. Interimanalyse OS Die Follow-up Analyse für den primären Endpunkt iDFS, welche initial als finale Analyse geplant war, soll nach Erreichen von 384 Ereignissen durchgeführt werden. Nach den statistischen Annahmen hätte diese 64 Monate nach FPI erfolgen sollen. Allerdings war die erforderliche Anzahl an Ereignissen für den ersten Datenschnitt nicht nach 48 Monaten, sondern mit einer Zeitverzögerung von 17 Monaten eingetreten, sodass die finale Analyse für iDFS 81 Monate nach FPI erwartet wird. Parallel erfolgt die zweite OS-Interimanalyse. • 2 Jahre nach der iDFS Follow-up Analyse - 3. Interimanalyse

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		OS (nach geplant 279 Ereignissen) Die dritte OS-Interimanalyse erfolgt etwa 2 Jahre nach der zweiten OS-Interimanalyse. • 10 Jahre nach FPI - finale OS-Analyse (nach geplant 367 Ereignissen) Die finale OS-Analyse erfolgt nach 367 beobachteten Todesfällen, welches etwa 10 Jahre nach Randomisierung des ersten Patienten der Fall sein wird (April 2023). Im Studienprotokoll ist festgelegt, dass der Sponsor sich das Recht zum vorzeitigen Studienabbruch vorbehält.
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	Die Randomisierung der Patienten zu einem der beiden Arme erfolgte zentral durch Verwendung eines webbasierten interaktiven Antwortsystems (IxRS, interactive web /voice response system). Jedem Patienten wurde eine spezifische Randomisierungsnummer zugewiesen.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	Die Patienten wurden im Verhältnis 1:1 gemäß Block-randomisierungsschema (permutierte Blöcke) in einen der beiden Behandlungsarme (Trastuzumab oder T-DM1) mittels IxRS randomisiert. Die Randomisierung erfolgte stratifiziert nach folgenden Faktoren: • Klinisches Stadium der Erkrankung bei Erstdiagnose (vor Beginn der präoperativen Therapie inoperabel [Stadium T4NxM0 oder TxN2–3M0] vs. operabel [Stadium T1-3N0–1M0]) • Hormonrezeptorstatus (ER-positiv und/oder PgR-positiv vs. ER-negativ und PgR-negativ/unbekannt) • Neoadjuvante Anti-HER2-Therapie (Trastuzumab vs. Trastuzumab und zusätzliche HER2-gerichetete Substanzen) • Pathologischer Lymphknotenstatus nach neoadjuvanter Therapie (positiv vs. negativ/unbekannt)
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax /Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	Das zentrale IxRS wurde zur Randomisierung der Patienten auf die beiden Arme im Verhältnis 1:1 verwendet. Die verdeckte Zuteilung der Behandlung wurde über das webbasierte zentrale Randomisierungssystem bis zur Zuteilung gewährleistet.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die	Die Studienzentren erhielten von der Firma S-Clinica sprl., welche für das IxRS zuständig war, für jeden zur Studienteilnahme geeigneten Patienten eine spezifische Randomisierungsnummer und

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
	Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	die jeweilige Gruppenzuteilung.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden /Patienten und/oder b) diejenigen, die die Intervention /Behandlung durchführten, und/oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	Die KATHERINE-Studie ist eine offene Studie.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	Nicht zutreffend.
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	Für die Datenanalysen dieser Studie wurden zwei Analyse-populationen herangezogen: **Intention To Treat (ITT)-Population:** Die ITT-Population umfasste sämtliche randomisierten Patienten, unabhängig davon, ob sie eine Studienmedikation erhalten hatten oder nicht. **Safety-Population:** Die Safety-Population umfasste sämtliche Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studien-medikation in beliebiger Höhe erhalten hatten. Die Analyse demographischer Daten und Baseline-Charakteristika basierte auf der ITT-Population sowie auf der über das IxRS zugeteilten Behandlung. Sämtliche Wirksamkeitsanalysen erfolgten anhand der ITT-Population. Gemäß ITT-Prinzip wurde jeder Patient entsprechend seiner Zuteilung in einen der beiden Behandlungsarme durch das IxRS im Rahmen der Wirksamkeitsanalysen ausgewertet. Sämtliche Sicherheitsanalysen erfolgten anhand der Safety-Population und basierten auf der tatsächlich erhaltenen Behandlung. Erhielt ein Patient im Verlauf der Studie eine Behandlung mit T-DM1, so wurde dieser Patient im Rahmen der Sicherheitsanalyse dem T-DM1-Arm zugeteilt, unabhängig davon, in welchen Behandlungsarm der Patient ursprünglich durch das IxRS randomisiert worden war. Die PK-Analysen umfassten sämtliche Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten und für die mindestens eine PK-Probe nach Baseline vorlag. **Wirksamkeitsanalyse des primären Endpunktes iDFS** Der primäre Endpunkt iDFS wurde zwischen den beiden Behandlungsarmen mittels eines stratifizierten log-rank-Tests gemäß der im Protokoll definierten Stratifizierungsfaktoren

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		(klinisches Krankheitsstadium bei Erstdiagnose [inoperabel vs. operabel], Hormonrezeptorstatus [ER- und/oder PgR-positiv vs. ER- und/oder PgR-negativ/unbekannt], präoperative anti-HER2-gerichtete Therapie [Trastuzumab vs. Trastuzumab plus zusätzliche anti-HER2-gerichtete Wirkstoff(e)] und pathologischer Lymphknotenstatus, bewertet nach der präoperativen Therapie [nodalpositiv vs. nodalnegativ/nicht bewertet]) verglichen. Ferner sollten die Ergebnisse eines nicht-stratifizierten log-rank-Tests als Sensitivitätsanalyse dienen. Allerdings umfasste das kleinste Stratum pro Behandlungsarm ≤ 5 Patienten, sodass gemäß SAP keine robusten Analysen durchgeführt werden konnten. Somit wurde, wie im SAP präspezifiziert, die nicht-stratifizierte Analyse als primäre Analyse herangezogen. Die Schätzung der HR zwischen den beiden Behandlungsarmen und des dazugehörigen 95 % KI erfolgte mittels Cox Proportional Hazard-Modell, wobei die nicht-stratifizierte Analyse als primäres Ergebnis betrachtet wurde. Die 3-Jahres-iDFS-Rate und das dazugehörige 95 % KI für jeden Behandlungsarm wurde mithilfe des Kaplan-Meier-Ansatzes geschätzt. **Wirksamkeitsanalysen der sekundären Endpunkte** Zur Schätzung der 3-Jahres-Ereignisraten (und 5-Jahres-Überlebensraten für OS) je Behandlungsarm und der HR zwischen den beiden Behandlungsarmen mit dem dazugehörigen 95 % KI, wurden die sekundären Endpunkte mit analoger Herangehensweise wie der primäre Endpunkt analysiert. Zur Einhaltung der globalen Typ I-Fehlerrate von 5 % wurde eine hierarchische Testprozedur eingesetzt. Falls der primäre Endpunkt iDFS signifikant war, erfolgte die formale Hypothesentestung des sekundären Endpunktes OS. **Sicherheitsanalysen** Für die Sicherheitsanalysen wurde die Safety-Population herangezogen. Die Sicherheit von T-DM1 wurde anhand der Behandlungsexposition sowie basierend auf Zusammenfassungen von UE, SUE, UE von speziellem Interesse (AESI, Adverse Event of Special Interest), LVEF-Messungen und Laborergebnissen (einschließlich Thrombozytopenie und Transaminasen) bewertet. Die gemäß Studienprotokoll erhobenen Sicherheitsendpunkte umfassten: • Inzidenz, Art und Schweregrad jeglicher UE gemäß NCI CTCAE Version 4.0 (einschließlich Inzidenz und Art für UE Grad ≥ 3) • Inzidenz, Art und Schweregrad von SUE • Inzidenz und Art von UE, die zum Abbruch, zur Dosisanpassung oder verzögerten Einnahme der Studienmedikation führten • Todesursache während der Studie • Laborwertveränderungen • LVEF-Verringerungen • Kardiale Ereignisse, definiert als kardiovaskulär-bedingter Todesfall oder eine schwere Herzinsuffizienz (NYHA Grad III oder IV) mit Abfall der LVEF um mindestens 10 %-

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Punkte vom Ausgangswert auf unter 50 % Zur Klassifizierung wurden Begriffe gemäß MedDRA Lower Level Term dem Originalbegriff, der im CRF eingetragen worden war, durch den Sponsor zugeordnet. Hierfür wurden die aktuellste Version des Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA Version 21.0 bzw. Version 21.1) für unerwünschte Ereignisse und Erkrankungen sowie das Wörterbuch für Arzneimittelbegriffe und -prozeduren für Medikamente und Behandlungen (Roche INN [International Nonproprietary Name]) herangezogen. Ferner wurden dem Prüfarzt Glossare mit Prüfarzt-spezifizierten UE, Erkrankungen, Medikamenten und Prozeduren sowie Standard MedDRA Queries (SMQ) und UE-Gruppenbegriffen (group terms) bereitgestellt. <u>Exposition mit der Studienbehandlung</u> Die Exposition mit der Studienbehandlung, wie die Behandlungs-dauer, die Anzahl an Zyklen, die Dosisintensität und Dosis-anpassungen (einschließlich Dosisverzögerung, Dosisverringerung, usw.), wurde pro Behandlungsarm mittels deskriptiver Statistik zusammengefasst. Die Gründe für einen Behandlungsabbruch wurden ebenfalls zusammengefasst. <u>Unerwünschte Ereignisse</u> UE-Beschreibungen wurden einem MedDRA-Begriff zugeordnet und der Schweregrad gemäß NCI CTCAE Version 4.0 eingestuft. Sämtliche UE, SUE, UE mit Todesfolge und UE, die zum Abbruch der Studienbehandlung führten, die während oder nach der ersten Dosis der Studienmedikation auftraten (d. h. unter der Behandlung auftretende UE), wurden nach NCI CTCAE-Grad zusammengefasst. Trat ein Ereignis bei einem Patienten mehrfach in unterschiedlicher Intensität auf, so wurde der maximale Schweregrad des Ereignisses berücksichtigt. Ferner erfolgte eine Zusammenfassung der Todesfälle sowie der jeweiligen Todesursache. Subgruppenanalysen zu UE erfolgten anhand des Alters und der ethnischen Zugehörigkeit. <u>UE von speziellem Interesse (AESI)</u> Basierend auf früheren Erfahrungen mit Trastuzumab, Maytansin und/oder T-DM1 wurden präspezifizierte UE für eine spezifische Analyse ausgewählt. Folgende AESI wurden gemäß NCI CTCAE-Grad pro Behandlungsarm zusammengefasst: • Hepatotoxizität (Definition basierend auf den vier breiten SMQ: „Cholestase und Gelbsucht hepatischen Ursprungs“, „Leberbedingte Untersuchungen, Zeichen und Symptome“, „Leberversagen, Fibrose und Zirrhose und andere durch Leberschaden bedingte Erkrankungen“, „Hepatitis, nicht infektiös“) • Thrombozytopenie (SMQ [eng] „Hämatopoetische Thrombozytopenie“) • Blutung (SMQ „Blutungs-Laborbegriffe“ [eng] und „Blutungsbegriffe“ [ausschl. Laborbegriffe] [breit]) • Kardiale Toxizität (kardiale Dysfunktion Kadcyla-spezifische

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		UE-Gruppenbegriffe [AEGT, Adverse Event Group Term], die aus dem MedDRA-Begriff „Herzinsuffizienz“ [SMQ, eng] plus den zusätzlichen Preferred Terms [PT] „verminderte Herzleistung“, „diastolische Dysfunktion“, „linksventrikuläre Dysfunktion“, „Ödem aufgrund einer kardialen Erkrankung“, „rechtsventrikuläre Dysfunktion“, „systolische Dysfunktion“ und „ventrikuläre Dysfunktion“ bestanden) • „Infusionsbedingte Reaktionen/Überempfindlichkeit (Typ 1)“ (Kadcyla-spezifische AEGT, die auf einer Ansammlung von Begriffen gemäß MedDRA SMQ für „Anaphylaxie“ und „Angioödem“ basierten und an infusionsbedingte Reaktionen angepasst wurden, plus zusätzlicher PT: „Hitzewallung“, „Schüttelfrost“, „Fieber“, „Atemnot“, „Hypotension“, „Giemen“, „Bronchospasmus“ und „Tachykardie“ [am Tag der Infusion auftretend]) • „Infusionsbedingte Reaktionen/Überempfindlichkeits-Symptome“: PT: „Bronchospasmus“, Schüttelfrost“, „Atemnot“, „Hitzewallung“, „Hypotension“, „Fieber“, Tachykardie“, „Giemen“ an Tag 1 der Infusion auftretend • Pulmonale Toxizität/Pneumonitis (Kadcyla-spezifische AEGT, die aus dem SMQ [eng] „interstitielle Lungen-krankheit“ plus zusätzlicher PT „akute Lungenverletzung“ und „akutes Atemnotsyndrom“ bestand) • Periphere Neuropathie (SMQ [weit] „periphere Neuropathie“) Eine Liste der in die AEGT-Analysen eingeschlossen SMQ und Terms wurde für jedes AESI bereitgestellt. <u>Ereignisse kardialer und hepatischer Dysfunktion</u> Das Clinical-Events-Komitee, ein unabhängiges Sicherheitsberatungsgremium, entschied über präspezifizierte kardiale und hepatische Sicherheitsereignisse von Interesse. Mitglieder des Komitees beurteilten potentielle Fälle von Herzinsuffizienz und kardiovaskulär-bedingtem Tod sowie sämtliche potentielle Fälle einer hepatischen Dysfunktion nach Hy’s-Gesetz. Die identifizierten Fälle wurden regelmäßig als Teil des laufenden Sicherheitsreviews an das iDMC weitergeleitet. <u>Kardiale Sicherheitsanalyse (linksventrikuläre Dysfunktion)</u> Die Inzidenz kardialer Ereignisse, definiert als kardiovaskulär-bedingter Todesfall oder eine schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Grad III oder IV) mit Abfall der LVEF um mindestens 10 %-Punkte vom Ausgangswert auf unter 50 %, wurde pro Behandlungsarm zusammengefasst. Sonstige kardial bedingte Ereignisse (z. B. jegliche symptomatische Herzinsuffizienz mit einem Abfall der LVEF um 10 % auf < 50 %, asymptomatischer Abfall der LVEF, mit erforderlicher Dosisverzögerung) wurden ebenfalls gemeinsam erfasst. Ferner wurde die Veränderung der LVEF im Verlauf der Zeit pro Behandlungsarm zusammengefasst. <u>Analyse hepatotoxischer Ereignisse</u> Die Inzidenz hepatotoxischer Ereignisse wurde je Behandlungsarm erfasst.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Die Analyse von Ergebnissen aus Leberfunktionstests wurde wie folgt durchgeführt: • Veränderung des NCI CTCAE-Schweregrades gegenüber der Baseline des GPT-, GOT-, AP- und TBILI-Spiegels • Zusammenfassung der Anzahl/des prozentualen Anteils an Patienten mit Erhöhung des GOT-, GPT-, TBILI- und AP-Spiegels nach Schweregrad gemäß NCI CTCAE und anhand des Behandlungszyklus • Erstellung von Leberfunktionstest-Profilen (einschließlich GPT, GOT, TBILI und AP) über mehrere Zeitpunkte, bei Patienten, die eines der folgenden Kriterien erfüllten: ▪ TBILI-Erhöhung > 2 × ULN innerhalb von 21 Tagen nach einer GOT/GPT-Erhöhung > 3 × ULN ▪ GPT-Erhöhung > 8 × ULN <u>Laborwerte</u> Labortoxizitäten wurden nach Schweregrad gemäß NCI CTCAE pro Behandlungsarm in Shift-Tabellen zusammengefasst. <u>Explorative Sicherheitsanalysen</u> Es erfolgten explorative Sicherheitsanalysen bei Patienten, die ihre T-DM1-Behandlung aufgrund von Toxizität vor Abschluss der 14 Zyklen abbrachen und mit Trastuzumab weiterbehandelt wurden. Zusammenfassungen der Trastuzumab-Exposition, SUE, NCI CTCAE Grad ≥ 3, UE und UE, die zu einer Dosisanpassung oder zum Abbruch der Behandlung führten, wurden zur Verfügung gestellt. <u>PRO-Analysen</u> Die gesundheitsbezogene wurde anhand der folgenden Fragebögen erhoben: • EORTC QLQ-C30 • EORTC QLQ-BR23-Brustkrebsmodul • EQ-5D-3L Die Rücklaufquoten wurden gemäß Studienprotokoll pro Behandlungsarm für jeden Messzeitpunkt zusammengefasst. Die Rücklaufquote war definiert als die Anzahl der Patienten, welche den jeweiligen Fragebogen ausgefüllt hatten (d. h. mindestens ein Item wurde auf dem EORTC QLQ-C30 und BR23 ausgefüllt), geteilt durch die Gesamtzahl an geeigneten Patienten zum entsprechenden Zeitpunkt gemäß Erhebungszeitplan im Studienprotokoll. Für die Auswertung der Fragebögen EORTC QLQ-C30 und QLQ BR-23 wurde, sofern > 50 % der einzelnen Items ausgefüllt worden waren, ein anteiliger Score gemäß Angaben in den Scoring Manuals und Publikationen zur Validierung berechnet. Waren in einer Subskala weniger als 50 % der Items vorhanden, so wurde diese Skala als fehlend klassifiziert. An jedem präspezifizierten Zeitpunkt wurden pro Behandlungsarm deskriptive Statistiken (Mittelwerte, Standardabweichung, Median, 25. und 75. Perzentil sowie Spanne) sowohl für die Gesamtscores als auch für die Veränderungen gegenüber Baseline für die Subskalen dargestellt. Für die Analyse

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		wurden ausschließlich Patienten herangezogen, für die eine Erhebung zur Baseline sowie mindestens eine Erhebung nach der Baseline vorlagen. Es erfolgte eine Zusammenfassung des Anteils an Patienten mit klinisch relevanter Verschlechterung der Symptome, ihrer Funktion oder ihres allgemeinen Gesundheitszustandes/HRQoL. Ferner wurden die Unterschiede bezüglich der Anteile zwischen den beiden Behandlungsarmen mittels Chi-Quadrat-Test statistisch ausgewertet. Für die Bewertung einer klinisch relevanten Verschlechterung der Funktions-und Symptomskalen wurde, basierend auf den von Cocks *et al*., 2012 und Osaba *et al*., 1998 publizierten Grenzwerten, eine Verringerung des Scores um ≥ 10 Punkte festgelegt [55, 124] Ferner wurde ein gemischtes Modell für wiederholte Messungen (MMRM, Mixed Model for Repeated Measures) auf den Funktionsskalen und der Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand/HRQoL des EORTC QLQ-C30 und QLQ-BR23 angewendet. Jedes Modell enthielt eine Variable für Zeit, die Behandlungsgruppe und für die Interaktion von Behandlung und Zeit. Zudem wurden, wo relevant, Kovariablen hinzugefügt. <u>Explorative Wirksamkeitsendpunkte</u> Explorative Analysen wurden zur Untersuchung der Korrelation zwischen Biomarkern, Anti-Arzneimittel-Antikörpern (ADA, Anti-Drug Antibodies), auch bezeichnet als Anti-Therapeutische Antikörper (ATA) und entsprechenden klinischen Endpunkten durchgeführt. <u>Pharmakokinetische Daten</u> Die individuellen und mittleren T-DM1- und Gesamt-Trastuzumab-Spiegel im Serum sowie die DM1-Plasmakonzentrationen wurden gegenüber der Zeit aufgetragen sowie tabellarisch dargestellt und deskriptiv zusammengefasst (z. B. Mittelwert, Standardabweichung, Variationskoeffizient, Median, Minimum, Maximum und Spanne). Ferner wurden die Varianz zwischen den Patienten und die Arzneimittelakkumulation nach multiplen Dosen bewertet. <u>Immunogenität</u> Im Rahmen der Immunogenitätsanalysen wurden sämtliche Patienten ausgewertet, die mindestens eine Dosis der Studien-medikation in einem der beiden Behandlungsarme erhalten hatten. Die Anzahl und Anteile an ADA-positiven und ADA-negativen Patienten zur Baseline (Baseline-Prävalenz) und nach Baseline (Post-Baseline-Inzidenz) wurden je Behandlungsgruppe zusammengefasst. Für die Ermittlung der post-Baseline-Inzidenz wurden Patienten als ADA-positiv betrachtet, wenn diese zur Baseline ADA-negativ waren oder die Daten zur Baseline fehlten, und eine ADA-Reaktion nach Exposition mit der Studienmedikation (behandlungsinduzierte ADA-Reaktion) zeigten. Desweiteren galten Patienten als ADA-positiv, wenn sie zur Baseline ADA-positiv waren und sich der Titer von einer oder mehreren Proben nach der Baseline um ≥ 4-fach gegenüber dem Titer der Baseline-Probe erhöhte (d. h. ≥ 0,60 Titer Einheiten; durch die Behandlung verstärkte ADA-Reaktion). Patienten wurden als ADA-negativ betrachtet, wenn sie zu sämtlichen Erhebungszeitpunkten ADA-

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		negativ getestet worden waren. Patienten galten als unbeeinflusst durch die Behandlung, wenn sie zur Baseline ADA-positiv waren, sich der Titer gegenüber der Baseline im Studienverlauf aber nicht um ≥ 4-fach erhöhte. Patienten, die zur Baseline ADA-negativ waren oder deren Werte zur Baseline fehlten, und bei denen nach der Baseline sämtliche Proben negativ waren oder Patienten, die zur Baseline ADA-positiv waren aber keine der Proben nach der Baseline einen Titer ≥ 4-fach des Baseline-Titers hatte (unbeeinflusst durch die Behandlung), galten als ADA-negativ. Ferner wurde die neutralisierende Aktivität der ADA-Reaktionen (z. B. neutralisierende Antikörper) ADA-positiver Patienten im T-DM1-Arm untersucht.
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	**Subgruppenanalysen** Subgruppenanalysen für den primären Endpunkt iDFS und für OS erfolgten für Alter, ethnische Zugehörigkeit, die Stratifizierungsfaktoren sowie anhand potentiell weiterer prognostischer Baseline-Faktoren, falls relevant. **Ergänzende des primären Endpunktes** Alternative Definitionen für iDFS waren folgende: • iDFS, unter Einbeziehung anderer sekundärer Primär-malignome (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation) • DFS (einschließlich eines anderen sekundären Primär-malignoms (Nicht-Brustkrebs, mit Ausnahme von nicht-melanomatösem Hautkrebs und *In Situ*-Karzinomen jeglicher Lokalisation)) als Ereignis oder ein kontralaterales oder ipsilaterales DCIS-Ereignis Bei beiden Definitionen handelt es sich um sekundäre Studienendpunkte. Sie wurden für ergänzenden Analysen für die primäre iDFS-Analyse herangezogen. Weitere ergänzende Analysen zur Bewertung der Robustheit des primären Endpunktes iDFS umfassten folgende: • Zensierung von Patienten zum Anfangszeitpunkt einer neuen Anti-Krebs-Therapie vor Auftreten eines iDFS-Ereignisses. Dies betraf Patienten, die mit Trastuzumab weiterbehandelt wurden, nachdem sie die T-DM1-Therapie vor Abschluss der 14 Zyklen abgebrochen hatten, ohne dass ein iDFS-Ereignis aufgetreten war. Bei diesen Patienten wurden die Daten zum Zeitpunkt des Therapiebeginns mit Trastuzumab zensiert. • Zensierung von Patienten zum Zeitpunkt, an dem sie die Studienbehandlung aus jeglichem Grund vor Auftreten eines iDFS-Ereignisses abbrachen. Dies betraf Patienten, die mit Trastuzumab weiterbehandelt wurden, nachdem sie die T-DM1-Therapie vor Abschluss der 14 Zyklen abgebrochen hatten, ohne dass ein iDFS-Ereignis aufgetreten war. Bei diesen Patienten wurden die Daten zum Zeitpunkt der letzten T-DM1-Behandlung zensiert.
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart unter der Tabelle.

<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td>13a</td><td>Anzahl der Studienteilnehmer für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die
a) randomisiert wurden,
b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben,
c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden.</td><td>Insgesamt wurden 1.925 Patienten mit HER2-positivem frühem Brustkrebs gescreent. Von diesen wurden 1.486 Patienten aus 268 Zentren in 28 Ländern randomisiert. Unter den 439 Patienten, die die Screening-Kriterien nicht erfüllten, waren die Hauptgründe für Screening Failure: HER2-positiv Status nicht angemessen bestimmt (n = 186 Patienten), unzureichende Organfunktion (n = 63 Patienten) und Ablehnung der Studienteilnahme durch den Patienten (n = 57). Ingesamt wurden 743 Patienten in jeden Arm randomisiert.
27 Patienten wurden randomisiert, erhielten aber nicht die geplante Studienmedikation (23 im Trastuzumab-Arm, 4 im T-DM1-Arm).
Die Patienten in der ITT-Population wurden in den Arm eingeschlossen, in den sie ursprünglich randomisiert wurden. (N = 743 für Trastuzumab, N = 743 für T-DM1).
In der Safety-Population wurden die Patienten entsprechend der Studienmedikation, die sie tatsächlich erhielten, eingeschlossen. Bei einzelnen Patienten gab es zusätzliche Abweichungen in der Randomisierung, die folgendermaßen behandelt wurden:
• Ein Patient wurde irrtümlicherweise doppelt randomisiert (zuerst auf Trastuzumab und dann auf T-DM1) und zählt nur im Trastuzumab-Arm zur ITT-Population. Da der Patient nur T-DM1 erhielt, wurde er in die Safety-Population von T-DM1 eingeschlossen.
• Ein weiterer Patient wurde gemäß Randomisierung dem Trastuzumab-Arm zugeteilt, erhielt aber irrtümlicherweise einen Zyklus T-DM1 und wurde in der Analyse der Safety-Population im T-DM1-Arm berücksichtigt.
• Umgekehrt wurde ein Patient auf den T-DM1-Arm randomisiert, erhielt aber nur Trastuzumab und ist deswegen in der Trastuzumab Safety-Population eingeschlossen.
Die Safety-Population besteht daher aus 720 Patienten im Trastuzumab-Arm und aus 740 Patienten im T-DM1-Arm.

<u>Analysepopulation nach Behandlungsschema</u>
<table>
<tr><th>Behandlungsarm</th><th>a) und c) (ITT-Population)</th><th>b)</th><th>Safety-Population</th></tr>
<tr><td>Trastuzumab</td><td>743</td><td>720</td><td>720</td></tr>
<tr><td>T-DM1</td><td>743</td><td>739</td><td>740</td></tr>
</table>
Patienten, die keine Studienbehandlung erhielten, wurden von der Safety-Population ausgeschlossen. Ein Patient wurde doppelt randomisiert, zählt aber nur einmal in den Analysen.</td></tr>
<tr><td>13b</td><td>Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen</td><td>Siehe auch Flussdiagramm im Anschluss an diese Tabelle.
Behandlungsabbruch
Die Mehrheit der Patienten schloss die geplante Studienbehandlung ab (d. h. erhielten 14 Zyklen der Behandlung, zu der sie randomisiert wurden). Mehr Patienten im T-DM1-Arm (28,5 %) als im Trastuzumab-Arm (18,2 %) brachen die Behandlung vorzeitig ab: Der Unterschied lag hauptsächlich an Abbrüchen auf Grund von UE (62,7 % vs. 11,1 %). Verhältnismäßig brachen mehr Patienten auf Grund von Rezidiven oder auf eigenen Wunsch die Behandlung mit Trastuzumab ab als die Behandlung mit T-DM1.</td></tr>
</table>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation

Behandlungsabbruch (Trastuzumab/T-DM1) vor Ende der Anti-HER2-Therapie

Status	**Trastuzumab* N = 743**	**T-DM1** N = 743**
Behandlungsstatus		
Keine Studienbehandlung erhalten	23 (3,1 %)	4 (0,5 %)
Behandlung vollständig beendet (insg. 14 Zyklen)	585 (78,7 %)	527 (70,9 %)
Behandlung abgebrochen	135 (18,2 %)	212 (28,5 %)
Behandlung abgebrochen	**N = 135**	**N = 212**
Rezidv	39 (28,9 %)	16 (7,5 %)
UE	15 (11,1 %)	133 (62,7 %)
Andere Gründe	2 (1,5 %)	1 (0,5 %)
Patientenwunsch	57 (42,2 %)	49 (23,1 %)
Prüfarztentscheidung	15 (11,1 %)	11 (5,2 %)
Lost to Follow-up	3 (2,2 %)	0
Schwangerschaft	1 (0,7 %)	0
Protokollverletzung	0	2 (0,9 %)
Non-Compliance	3 (2,2 %)	0

* „Andere Gründe“ für Behandlungsabbruch der Trastuzumab-Therapie: Durch ein Missverständnis wurden nicht alle 14 Behandlungszyklen abgeschlossen.

** Andere Gründe“ für Behandlungsabbruch der T-DM1-Therapie: Verzögerung der Behandlung um > 42 Tage auf Grund von Terminschwierigkeiten.

Stand: Datenschnitt zum 25.07.2018

Patienten, die Trastuzumab als Studienbehandlung erhalten haben, nachdem sie T-DM1 abgebrochen haben

Von den 196 Patienten (92,5 %), die vorzeitig die T-DM1 Behandlung aus anderen Gründen als einem Rezidiv abbrachen, erhielten 71 Patienten weiterhin eine anti-HER2-gerichtete Therapie mit Trastuzumab, und von diesen schlossen 63 Patienten (88,7 %) alle 14 Zyklen der Therapie ab.

Patientenverteilung während der Behandlungsphase: Patienten, die Trastuzumab als Studienbehandlung erhalten haben, nachdem sie T-DM1 abgebrochen haben

Status	**Trastuzumab N = 71**
14-Zyklen beendet (T-DM1 + Trastuzumab)	63 (88,7 %)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation

Nach dem Wechsel, Abbruch der Trastuzumab-Behandlung auf Grund von:	**8 (11,3 %)**
UE	2/8 (25,0 %)
Prüfarztentscheidung	2/8 (25,0 %)
Patientenwunsch	4/8 (50,0%)

„Trastuzumab Behandlung abgeschlossen“ gekennzeichnet als „abgeschlossen“ im Trastuzumab Behandlungsabbruch Formular. Patient wurde T-DM1-Therapie per Randomisierung zugeteilt, wechselte aber zu Trastuzumab.

Stand: Datenschnitt zum 25.07.2018

Studienabbruch

Die Mehrheit der Patienten waren zum Zeitpunkt des Datenschnitts noch in der Studie (80,3 % im Trastuzumab-Arm, 85,5 % im T-DM1-Arm). Von den Patienten, die die Studie auf Grund eines iDFS-Ereignisses abbrachen, starb die Mehrheit infolge des Brustkrebses. Ein Patient im T-DM1-Arm starb auf Grund eines UE. Dabei ist zu beachten, dass ein Patient im Trastuzumab-Arm auf Grund einer Enzephalitis Infektion starb und dieses Ereignis als tödliches UE gewertet wurde. Allerdings trat das Ereignis außerhalb des im Protokoll festgelegten Berichtszeitraums für UE von 30 Tagen auf (der Patient brach die Studie an Studientag 212 ab und erhielt darauffolgend eine Dosis Trastuzumab als Nicht-Studien-medikament an Tag 239) und stand nicht in Verbindung mit dem Studienmedikament oder der Studienbehandlung. Deswegen sollte dies nicht als UE gemeldet werden, wurde aber fälschlicherweise als „Tod durch UE“ im eCRF angekreuzt anstatt von „Andere“.

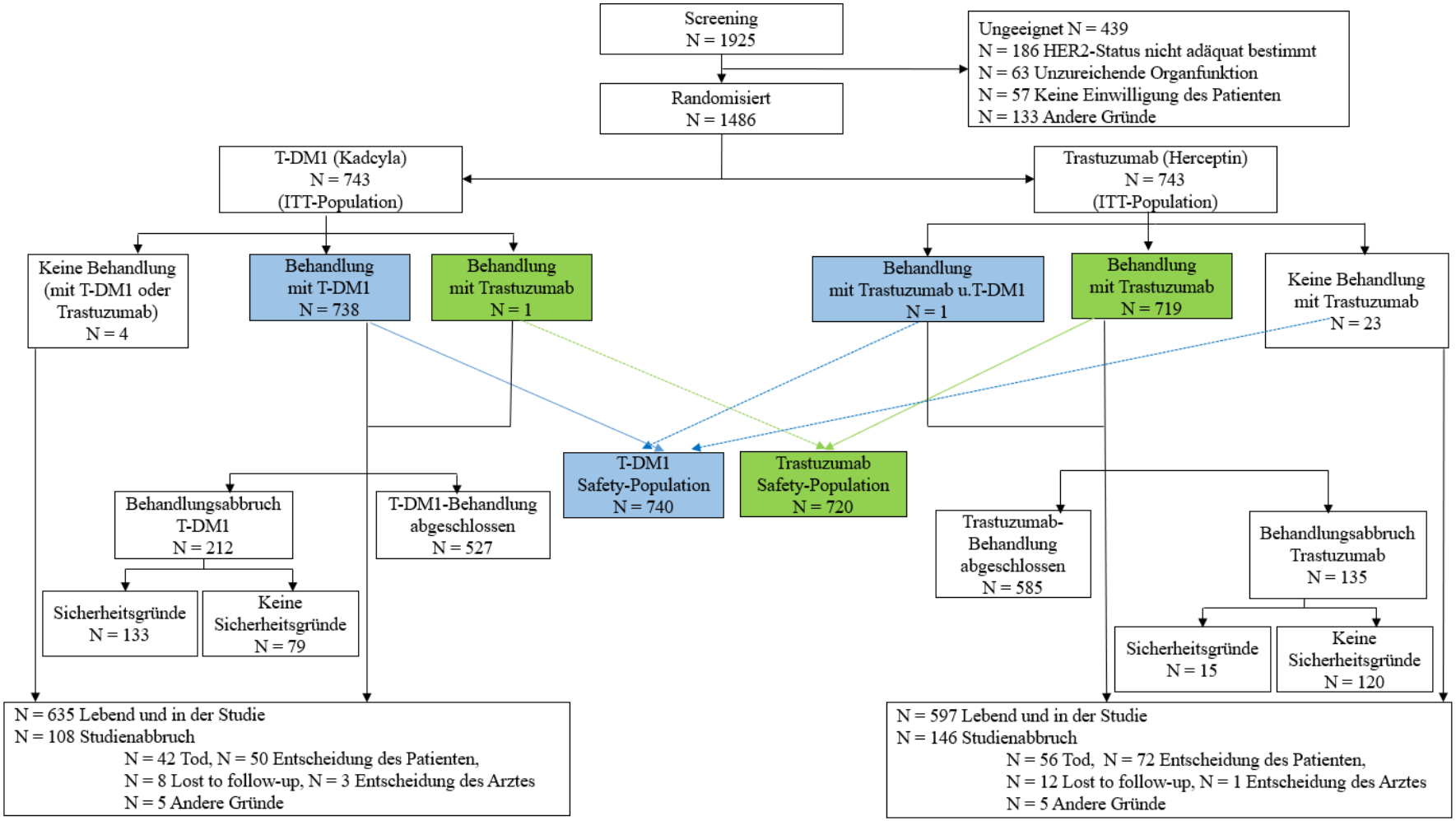
Studienabbruch (Trastuzumab/T-DM1) vor Ende der HER2-Therapie

Status	**Trastuzumab**	**T-DM1**
Behandlungsstatus		
Noch am Leben und weiterhin in Studie	597 (80,3 %)	635 (85,5 %)
Studie abgeschlossen	0	0
Studienabbruch ohne weiteres Follow-up	146 (19,7 %)	108 (14,5 %)
Studie abgebrochen	**N = 146**	**N = 108**
Studie abgebrochen mit dokumentiertem iDFS-Ereignis		
Tod durch UE	1 (0,7 %)	1 (0,9 %)
Tod durch Brustkrebs	52 (35,6 %)	39 (36,1 %)
Tod durch andere Gründe	3 (2,1 %)	2 (1,9 %)
Krebserkrankung als relevanter Faktor für Tod		
Ja	1 (33,3 %)	0
Nein	0	0
Unbekannt	2 (66,7 %)	2 (100,0 %)

<table>
<tr><th>Item[a]</th><th>Charakteristikum</th><th>Studieninformation</th></tr>
<tr><td></td><td></td><td>
<table>
<tr><td>Patientenwunsch</td><td>12 (8,2 %)</td><td>4 (3,7 %)</td></tr>
<tr><td>Lost to Follow-up</td><td>2 (1,4 %)</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Andere</td><td>1 (0,7 %)</td><td>1 (0,9 %)</td></tr>
<tr><td>Prüfarztentscheidung</td><td>1 (0,7 %)</td><td>1 (0,9 %)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Studie abgebrochen ohne vorheriges dokumentiertes iDFS-Ereignis</td></tr>
<tr><td>Patientenwunsch</td><td>60 (41,1 %)</td><td>46 (42,6 %)</td></tr>
<tr><td>Lost to Follow-Up</td><td>10 (6,8 %)</td><td>8 (7,4 %)</td></tr>
<tr><td>Andere</td><td>4 (2,7 %)</td><td>4 (3,7 %)</td></tr>
<tr><td>Prüfarztentscheidung</td><td>0</td><td>2 (1,9 %)</td></tr>
</table>
Stand: Datenschnitt zum 25.07.2018
</td></tr>
<tr><td>14</td><td>Aufnahme /Rekrutierung</td><td></td></tr>
<tr><td>14a</td><td>Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden /Patienten und der Nachbeobachtung</td><td>Einschluss des ersten Patienten in die Studie: 03. April 2013.
Zum Zeitpunkt des Datenschnittes am 25. Juli 2018 war die Behandlungsperiode für alle Patienten beendet.
597 Patienten (80,3 %) im Trastuzumab-Arm und 635 Patienten (85,5 %) im T-DM1-Arm waren am Leben und befanden sich in der Nachbeobachtung.
Bei den meisten Patienten in der Nachbeobachtung war zum Zeitpunkt des Datenschnitts noch kein iDFS-Ereignis aufgetreten.
Insgesamt waren bis zum Datenschnitt am 25. Juli 2018 98 Patienten (56 im Trastuzumab-Arm und 42 im T-DM1-Arm) verstorben.
Die mediane Nachbeobachtungszeit war zwischen den Behandlungsarmen vergleichbar:
• 40,9 Monate im Trastuzumab-Arm (0,1-62,6)
• 41,4 Monate im T-DM1-Arm (0,1-62,7)
Das geplante Studienende liegt 10 Jahre nach Randomisierung des ersten Patienten, bis dahin findet die Nachbeobachtung statt.</td></tr>
<tr><td>14b</td><td>Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde</td><td>Derzeit ist die Studie ist noch laufend. Das geplante Studienende liegt 10 Jahre nach Randomisierung des ersten Patienten.</td></tr>
<tr><td colspan="3">a: nach CONSORT 2010.
ADA = Anti-Arzneimittel Antikörper; AEGT = Adverse Event Group Term; AESI = Unerwünschtes Ereignis von speziellem Interesse; AP = Alkalische Phosphatase; aPTT = Aktivierte partielle Thromboplastinzeit; ATA = Anti-Therapeutische Antikörper; AV-Block = Atrioventrikulärer Block; CHF = Kongestive Herzinsuffizienz; CONSORT = Consolidated Standards of Reporting Trials; CSO = Clinical Sample Operations; CYP = Cytochrom P450; DCIS = Duktales Karzinom in situ; DFS = Krankheitsfreies Überleben; DM1 = Maytansin-Derivat; DRFI = Fernrezidivfreies Intervall; ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group; eCRF = Elektronischer Prüfbogen; EKG = Elektrokardiogramm; EORTC = European Organisation for Research and Treatment of Cancer; EORTC QLQ-BR23 = EORTC Quality of Life Questionnaire and Breast Cancer Specific Module 23; EORTC QLQ-C30 = EORTC Quality of Life Questionnaire Core 30; EQ-5D = European Quality of Life – 5 Dimensions; ER = Östrogenrezeptor; FDA = Food and Drug Administration; FPI = First-Patient In; GPT = Glutamat-Pyruvat-Transaminase; GOT = Glutamat-Oxalacetat-Transaminase; HBsAg = Hepatitis-B-Oberflächenantigen; HBV = Hepatitis-B-Virus; HCV = Hepatitis-C-Virus; HER2 = Humaner epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor 2; HIV = Humanes Immundefizienz-Virus; HR = Hazard Ratio; HRQoL = Health Related Quality of Life; i.v. = intravenös; iDCC = unabhängige Daten-Koordinierungskommission; iDFS = Invasiv-Krankheitsfreies Überleben; iDMC = Unabhängiges Daten-Monitoringkomitee; ICH = Immunhistochemie; ILD = Interstitielle Lungenerkrankung; INN = International</td></tr>
</table>

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Nonproprietary Name; INR = International Normalized Ratio; IRB = Institutional Review Board; ISH = *In situ*-Hybridisierung; ITT = Intention To Treat; IxRS = Interactive voice or web-based Response System; KI = Konfidenzintervall; LCIS = Lobuläres Karzinom *in situ*; LFT = Leberfunktionstest; LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVSD = Linksventrikuläre systolische Dysfunktion; MedDRA = Medical Dictionary for Regulatory Activities; MMRM = Mixed Model for Repeated Measures; MTC = Mixed Treatment Comparison; MUGA = Multiple Gated Acquisition Scan; NCI-CTCAE = National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events; NYHA = New York Heart Association; OS = Gesamtüberleben; PD = Progression; PgR = Progesteron Rezeptor; PK: Pharmakokinetik; PRO = Patientenberichteter Endpunkt; q3w/q2w/q1w = Wiederholung alle drei Wochen/zwei Wochen/wöchentlich; PT = Preffered Term; RCT = Randomisierte kontrollierte Studie; SAP = Statistischer Analyseplan; SMQ = Standard MedDRA Queries; STE = Surrogate Threshold Effects; SUE = Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; TBILI = Total Bilirubin; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin; UE = Unerwünschtes Ereignis; ULN = Upper Limit of Normal		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.



ITT = Intention To Treat; LTFU = Lost to Follow-Up; N = Anzahl Patienten; T-DM1 = Trastuzumab Emtansin; UE = Unerwünschtes Ereignis

Abbildung 8: Patientenfluss der Studie KATHERINE zum primären Datenschnitt 25. Juli 2018

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.

- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C …) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-84 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie KATHERINE

Studie: KATHERINE

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Klinischer Studienbericht der Studie KATHERINE. Primary CSR Study BO27938, (KATHERINE) A randomized, multicenter, open-label Phase III Study to evaluate the efficacy and safety of trastuzumab emtansine versus trastuzumab as adjuvant therapy for patients with HER2-positive primary breast cancer who have residual tumor present pathologically in the breast or axillary lymph nodes following preoperative therapy. Report No. 1087528 January, 2019.	CSR
Statistischer Analyseplan	SAP
Clinical Trial Protocol	CTP
Roche. 90-Day Safety Update Report for KATHERINE	Roche 2019
Von Minckwitz, G., Huang, C.-S., Mano, M. S., Loibl, S., Mamounas, E.P. et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med 2019; 380(7): 617-628.	Von Minckwitz 2019

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

In der randomisierten, kontrollierten, offenen Parallelgruppenstudie KATHERINE wurden die Patienten im Verhältnis 1:1 auf die beiden Studienarme verteilt.

1.

<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Randomisierung erfolgte als Zuteilung der Patienten auf die Arme und wurde mittels eines Interactive Voice or web-based Response Systems (IxRS) umgesetzt.

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

<u>für randomisierte Studien:</u> Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Randomisierung erfolgte als dynamische Zuteilung der Patienten auf die Arme und wurde mittels eines Interactive Voice and web-based Response Systems (IxRS) umgesetzt. Die verdeckte Zuteilung der Behandlung wurde über das web-basierte zentrale Randomisierungssystem bis zur Zuteilung gewährleistet.

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Bei KATHERINE handelt es sich um eine offene Studie.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Bei KATHERINE handelt es sich um eine offene Studie.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. (CSR; von Minckwitz 2019)

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Durch die fehlende Verblindung besteht grundsätzlich ein Verzerrungspotenzial für die dargestellten Ergebnisse. Das Verzerrungspotenzial ist aus diesem Grund endpunktspezifisch zu betrachten. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung (CSR, von Minckwitz 2018). Sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert. Insgesamt wurde das Verzerrungspotenzial auf Studienebene daher mit „niedrig“ beurteilt.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: Gesamtüberleben

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Die Studie wurde offen durchgeführt.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt: alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse miteinbezogen.

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung des Endpunktes Gesamtüberleben erfolgt unabhängig von subjektiven Einflussfaktoren. Entsprechend kann von einer unverzerrten Bewertung ausgegangen werden. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n=71 Patienten (9,56 %) im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird nicht als Verzerrungsfaktor für die Ergebnisse des Gesamtüberlebens betrachtet. Denn die Fortsetzung der Therapie mit Trastuzumab bei fehlender medizinischer Kontraindikation entspricht dem gültigen Therapiestandard einer Komplettierung der Anti-HER2-Therapie auf insgesamt 12 Monate, die die Patienten nach Abbruch der Therapie mit T-DM1 auch außerhalb der Studie hätten erhalten müssen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81, 93] Weitere das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.
Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Gesamtüberleben als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Krankheitsfreies Überleben (DFS, DFS-Rezidivrate)

- **Verblindung der Endpunkterheber**

  ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

  Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

  Die Studie wurde offen durchgeführt.

- **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

  ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

  Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt: alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse miteinbezogen.

- **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

  ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

- **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

  ☒ **ja** ☐ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

  Sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Das Verzerrungspotenzial durch die fehlende Verblindung ist als gering einzuschätzen, da der Endpunkt mit Hilfe klar definierter, objektiver Kriterien erfasst wurde, die nicht von der subjektiven Beurteilung des Prüfers oder des Patienten beeinflusst werden und somit stabil gegenüber möglichen Verzerrungen sind. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n = 71 Patienten (9,56 %) im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird nicht als Verzerrungsfaktor für die Ergebnisse des krankheitsfreien Überlebens betrachtet. Denn die Fortsetzung der Therapie mit Trastuzumab bei fehlender medizinischer Kontraindikation entspricht dem gültigen Therapiestandard einer Komplettierung der Anti-HER2-Therapie auf insgesamt 12 Monate, die die Patienten nach Abbruch der Therapie mit T-DM1 auch außerhalb der Studie hätten erhalten müssen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81, 93] Weitere das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.
Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt krankheitsfreies Überleben als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Fernrezidivfreies Intervall (DRFI, Fernrezidivrate)

- **Verblindung der Endpunkterheber**

  ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

  Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

  Die Studie wurde offen durchgeführt.

- **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

  ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

  Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt: alle randomisierten Patienten wurden in die Analyse miteinbezogen.

- **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

  ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

- **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

  ☒ **ja** ☐ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

  Sonstige, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt fernrezidivfreies Intervall ist auf Studienebene als niedrig einzuschätzen. Die Studie ist zwar nicht verblindet, da aber der Endpunkt mit Hilfe klar definierter, objektiver Kriterien erfasst wurde, die nicht von der subjektiven Beurteilung des Prüfers oder des Patienten beeinflusst werden, ist das mögliche Verzerrungspotenzial als niedrig zu beurteilen. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n=71 Patienten (9,56 %) im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird nicht als Verzerrungsfaktor für die Ergebnisse des fernrezidivfreien Intervalls betrachtet. Denn die Fortsetzung der Therapie mit Trastuzumab bei fehlender medizinischer Kontraindikation entspricht dem gültigen Therapiestandard einer Komplettierung der Anti-HER2-Therapie auf insgesamt 12 Monate, die die Patienten nach Abbruch der Therapie mit T-DM1 auch außerhalb der Studie hätten erhalten müssen. Der Abgleich des Studienberichtes mit den Analyseergebnissen und der Publikation ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81, 93]
Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt DRFI als niedrig eingestuft.

Endpunkt: Symptomatik anhand des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23

- **Verblindung der Endpunkterheber**

  ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

  Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

  Bei KATHERINE handelt es sich um eine offene Studie. Der Endpunkt Symptomatik (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23) wurde vom Patienten berichtet.

- **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

  ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

  Die Analysepopulation umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag. Die Rücklaufquoten lagen durchgängig über 70 %.

- **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

  ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

- **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

  ☐ **ja** ☒ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

  Durch die Möglichkeit des Therapiewechsels vom T-DM1-Arm zum Trastuzumab-Arm sind die Ergebnisse der Symptomatik allgemein als verzerrt anzusehen. Weitere, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt zur patientenberichteten Symptomatik wurde mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 bzw. EORTC QLQ-BR23 erfasst und somit vom Patienten berichtet. Das offene Studiendesign kann zu einer Verzerrung der Ergebnisse sowohl des Interventions- als auch des Vergleichsarms führen. Die erhöhte Aufmerksamkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen wird dabei eher zu einem Nachteil für die experimentelle Therapie mit T-DM1 führen. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, die Analysepopulation umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt noch in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag. Die Rücklaufquoten lagen durchgängig deutlich über 70 %. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n=71 Patienten im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird aufgrund des geringen Anteils der Patienten von 9,56 % nicht als Verzerrungsfaktor betrachtet. Der Abgleich des Studienberichtes mit den geplanten Analysen gemäß Studienprotokoll ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81] Weitere das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Symptomatik (EORTC QLQ-C30 bzw. EORTC QLQ-BR23) aufgrund aufgrund der fehlenden Verblindung als hoch eingestuft.

Endpunkt: Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS

- **Verblindung der Endpunkterheber**

  ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

  Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

  Bei KATHERINE handelt es sich um eine offene Studie. Der Endpunkt Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS wurde vom Patienten berichtet.

- **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

  ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

  Die Analysepopulation umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag. Die Rücklaufquoten lagen durchgängig über 70 %.

- **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

  ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

- **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

  ☐ **ja** ☒ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

  Durch die Möglichkeit des Therapiewechsels vom T-DM1-Arm zum Trastuzumab-Arm sind die Ergebnisse des Gesundheitszustands allgemein als verzerrt anzusehen. Weitere, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt zum patientenberichteten Gesundheitszustand wurde mittels der EQ-5D-VAS dokumentiert. Aufgrund des offenen Studiendesigns kann eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, die Analysepopulation umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt noch in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag. Die Rücklaufquoten lagen durchgängig über 70 %. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n=71 Patienten im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird aufgrund des geringen Anteils der Patienten von 9,56 % nicht als Verzerrungsfaktor betrachtet. Der Abgleich des Studienberichtes mit den geplanten Analysen gemäß Studienprotokoll ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81] Weitere das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Gesundheitszustand anhand der EQ-5D-VAS aufgrund der fehlenden Verblindung als hoch eingestuft.

Endpunkt: Gesundheitsbezogene Lebensqualität anhand des EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Bei KATHERINE handelt es sich um eine offene Studie. Der Endpunkt gesundheitsbezogene Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-BR23) wurde vom Patienten berichtet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Analysepopulation umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag. Die Rücklaufquoten lagen durchgängig über 70 %.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Durch die Möglichkeit des Therapiewechsels vom T-DM1-Arm zum Trastuzumab-Arm sind die Ergebnisse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität allgemein als verzerrt anzusehen. Weitere, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurden mittels der Fragebögen EORTC QLQ-C30 bzw. EORTC QLQ-BR23 erfasst und somit vom Patienten berichtet. Aufgrund des offenen Studiendesigns kann eine Verzerrung nicht ausgeschlossen werden. Das ITT-Prinzip wurde adäquat umgesetzt, die Analysepopulation umfasst alle Patienten, die sich zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt noch in der Studie befanden und für die sowohl ein Wert zum jeweiligen Erhebungszeitpunkt als auch ein Wert zu Baseline vorlag. Die Rücklaufquoten lagen durchgängig bei über 70 %. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n=71 Patienten im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird aufgrund des geringen Anteils der Patienten von 9,56 % nicht als Verzerrungsfaktor betrachtet. Der Abgleich des Studienberichtes mit den geplanten Analysen gemäß Studienprotokoll ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81] Weitere das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt gesundheitsbezogenen Lebensqualität (EORTC QLQ-C30 bzw. EORTC QLQ-BR23) aufgrund der fehlenden Verblindung als hoch eingestuft.

Verträglichkeitsendpunkte

- **Verblindung der Endpunkterheber**

  ☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

  Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

  Die Studie wurde offen durchgeführt.

- **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

  ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

  Die Analysen der Endpunkte zur Bewertung der Verträglichkeit wurden für die Safety-Population (SAF) durchgeführt, i. e. alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis der jeweiligen Studienmedikation in beliebiger Höhe erhalten haben. Patienten aus dem Kontroll-Arm, die mindestens eine Dosis Trastuzumab-Emtansin erhalten hatten, wurden im Trastuzumab-Emtansin-Arm ausgewertet. Eine Auswertung mittels des ITT-Prinzips würde der Intention der Safety-Analyse widersprechen.

- **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

  ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

- **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

  ☐ **ja** ☒ **nein**

  Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

  Durch die Möglichkeit des Therapiewechsels vom T-DM1-Arm zum Trastuzumab-Arm sind die Ergebnisse der Verträglichkeitsendpunkte allgemein als verzerrt anzusehen. Weitere, das Verzerrungspotenzial beeinflussende Punkte wurden nicht identifiziert.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Die Erhebung der Endpunkte zur Verträglichkeit erfolgte unverblindet. Aufgrund des offenen Studiendesigns und der damit fehlenden Verblindung hatten sowohl die Patienten, die Nebenwirkungen berichtet haben, als auch die behandelnden Ärzte, welche die Nebenwirkungen festgestellt und dokumentiert haben, Kenntnis über die Therapiezuteilung der Patienten. Dies kann folglich zu einer Verzerrung der Ergebnisse sowohl des Interventions- als auch des Vergleichsarms führen. Die erhöhte Aufmerksamkeit für das Auftreten von Nebenwirkungen wird dabei eher zu einem Nachteil für die experimentelle Therapie mit T-DM1 führen. Eine Auswertung der Verträglichkeits-Endpunkte mittels des ITT-Prinzips ist nicht *lege artis* und widerspricht der Intention der Verträglichkeits-Analyse. Die vollständige Auswertung der sicherheitsbezogenen Ereignisse erfolgte für die Safety-Population. Sie bezieht sich auf alle Patienten, die mindestens eine Dosis einer der Studienbehandlung erhalten hatten. Die Vorgehensweise für die Auswertung zur Verträglichkeit wird als adäquat beurteilt. Die Möglichkeit des Therapiewechsels (n=71 Patienten im T-DM1-Arm mit Abbruch der T-DM1-Therapie und Fortsetzung der adjuvanten Anti-HER2-Therapie mit Trastuzumab) wird aufgrund des geringen Anteils der Patienten von 9,56 % nicht als Verzerrungsfaktor betrachtet. Der Abgleich des Studienberichtes mit den geplanten Analysen gemäß Studienprotokoll ergab keine Hinweise auf eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung. [81, 93] Insgesamt wird das Verzerrungspotenzial für die Verträglichkeitsendpunkte aufgrund der fehlenden Verblindung als hoch eingestuft.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein**: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.
→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.
für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja**: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

☐ **unklar**: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja**: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

☐ **unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

☐ **nein**: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:

Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

☐ **unklar**: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

für nicht randomisierte Studien:

Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

☐ **unklar**: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja:** Die Patienten waren verblindet.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:
- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht /unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter

- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:

- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*
  Zulässige Gründe sind:
  - *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
  - *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
  - *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche" Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen.
Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen /Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.

- *zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien*
- *intransparenter Patientenfluss*
- *Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:*
  - *Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).*
  - *Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein (ansonsten ggf. im Nachhinein von der Biometrie durchzuführen).*

- *Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.*
- *Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.
In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

☐ **ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT(„intention to treat")-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set"). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenanzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.
- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

☐ **unklar**: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

☐ **nein**: Keines der unter „ja" genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.

- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch" erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch" einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Ergänzende Analysen

Inhalt

Endpunkte ... 388
Wirksamkeit ... 388
Patientenberichtete Endpunkte ... 402
Verträglichkeit ... 503
Generelle Verträglichkeit ... 503
Spezifische Verträglichkeit ... 516
Reversibilität ... 561
Verträglichkeit nach SOC/PT ... 564
Subgruppen ... 660
Wirksamkeit ... 660
Patientenberichtete Endpunkte ... 664
Verträglichkeit ... 717
Generelle Verträglichkeit ... 717
Spezifische Verträglichkeit ... 730
Verträglichkeit nach SOC/PT ... 763
Landmark – Analysen ... 1481
Kaplan – Meier – Kurven ... 1485
Mixed – Effect Model Repeated Measures (MMRM) – Analysen ... 1553
Patientenberichtete Endpunkte bis zum Zeitpunkt 12 Monate nach Therapieende ... 1553
Patientenberichtete Endpunkte bis zum Zeitpunkt Ende der Therapie ... 1578
Mean Plots ... 1603
Sensitivitätsanalysen ... 2108
Stratifizierte Analysen ... 2179
Sonstige Analysen ... 2288

Endpunkte

Wirksamkeit

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Unstratified Analysis						
		Patients		Patients with		Censored		Time to event						Patients		Patients with		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL	Convergence Status		p-value (likelihood ratio)
All	n/a	743	100,0	42	5,7	701	94,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	56	7,5	687	92,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0848	0,70	0,47	1,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	24,9	24	13,0	161	87,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	190	25,6	30	15,8	160	84,2	NE	42,97	NE	NE	NE	NE	0,3292	0,77	0,45	1,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		0,6942
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	75,1	18	3,2	540	96,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	553	74,4	26	4,7	527	95,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,1517	0,65	0,35	1,18	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	28,1	22	10,5	187	89,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	203	27,3	25	12,3	178	87,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,3093	0,74	0,42	1,32	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		0,7190
	ER or PR positive	534	71,9	20	3,7	514	96,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	540	72,7	31	5,7	509	94,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,1080	0,63	0,36	1,11	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	80,8	34	5,7	566	94,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	596	80,2	47	7,9	549	92,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0768	0,67	0,43	1,05	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		0,6190
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	19,2	8	5,6	135	94,4	NE	NE	NE	NE	NE	NE	147	19,8	9	6,1	138	93,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,7618	0,86	0,33	2,24	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	46,2	29	8,5	314	91,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	346	46,6	40	11,6	306	88,4	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0848	0,66	0,41	1,06	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		0,6867
	Node negative/not done	400	53,8	13	3,3	387	96,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	397	53,4	16	4,0	381	96,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,5171	0,79	0,38	1,63	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
Race	White	551	74,2	30	5,4	521	94,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	531	71,5	34	6,4	497	93,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,3820	0,80	0,49	1,31	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		0,1525
	Black	21	2,8			21	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	19	2,6	4	21,1	15	78,9	46,46	27,60	NE	NE	46,46	NE	0,0269	<0.01	0,00	NE	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
	Asian	65	8,7	4	6,2	61	93,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	64	8,6	6	9,4	58	90,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,4559	0,62	0,18	2,20	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
	Other	37	5,0	5	13,5	32	86,5	NE	46,09	NE	NE	NE	NE	52	7,0	8	15,4	44	84,6	NE	34,27	NE	NE	NE	NE	0,7335	0,82	0,27	2,53	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
	Unknown	69	9,3	3	4,3	66	95,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	77	10,4	4	5,2	73	94,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,7692	0,80	0,18	3,57	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
Age	<65	685	92,2	38	5,5	647	94,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	675	90,8	47	7,0	628	93,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,1749	0,74	0,49	1,14	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		0,5720
	>=65	58	7,8	4	6,9	54	93,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	68	9,2	9	13,2	59	86,8	NE	44,85	NE	NE	NE	NE	0,2656	0,52	0,16	1,68	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
Geographic region	USA/Canada	170	22,9	7	4,1	163	95,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	164	22,1	10	6,1	154	93,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,2801	0,59	0,22	1,55	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		0,8825
	Western Europe	403	54,2	19	4,7	384	95,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	403	54,2	24	6,0	379	94,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,4101	0,78	0,43	1,42	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
	Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	48	94,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	50	6,7	4	8,0	46	92,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,6110	0,68	0,15	3,04	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
	Latin America	60	8,1	7	11,7	53	88,3	NE	46,09	NE	NE	NE	NE	79	10,6	14	17,7	65	82,3	NE	29,70	NE	NE	NE	NE	0,2140	0,57	0,23	1,41	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		
	Other	59	7,9	6	10,2	53	89,8	NE	48,49	NE	NE	NE	NE	47	6,3	4	8,5	43	91,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,8070	1,17	0,33	4,16	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.		

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_OS_SG.xls
13MAR2019 12:32

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Unstratified Analysis						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	743	100,0	98	13,2	645	86,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	167	22,5	576	77,5	41,17	34,14	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,53	0,41	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	24,9	42	22,7	143	77,3	41,03	26,48	NE	NE	NE	NE	190	25,6	71	37,4	119	62,6	20,30	16,13	31,51	NE	39,56	NE	0,0010	0,53	0,36	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9719
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	75,1	56	10,0	502	90,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	553	74,4	96	17,4	457	82,6	NE	43,53	NE	NE	NE	NE	0,0001	0,53	0,38	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	28,1	39	18,7	170	81,3	NE	41,03	NE	NE	NE	NE	203	27,3	63	31,0	140	69,0	20,30	16,13	33,71	NE	NE	NE	0,0004	0,49	0,33	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6485
	ER or PR positive	534	71,9	59	11,0	475	89,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	540	72,7	104	19,3	436	80,7	NE	40,77	NE	NE	NE	NE	0,0001	0,54	0,39	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	80,8	84	14,0	516	86,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	596	80,2	143	24,0	453	76,0	38,01	32,13	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,52	0,40	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7816
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	19,2	14	9,8	129	90,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	147	19,8	24	16,3	123	83,7	NE	41,17	NE	NE	NE	NE	0,0969	0,58	0,30	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	46,2	66	19,2	277	80,8	49,35	41,03	NE	NE	NE	NE	346	46,6	103	29,8	243	70,2	27,30	20,76	33,71	NE	NE	NE	0,0001	0,55	0,40	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5569
	Node negative/not done	400	53,8	32	8,0	368	92,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	397	53,4	64	16,1	333	83,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0004	0,47	0,31	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	551	74,2	69	12,5	482	87,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	531	71,5	108	20,3	423	79,7	47,97	38,01	NE	NE	NE	NE	0,0001	0,56	0,41	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4337
	Black	21	2,8	1	4,8	20	95,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	19	2,6	6	31,6	13	68,4	29,90	20,93	NE	NE	35,25	NE	0,0269	0,13	0,02	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	65	8,7	13	20,0	52	80,0	50,83	22,77	NE	NE	NE	NE	64	8,6	18	28,1	46	71,9	29,40	12,22	NE	NE	NE	NE	0,2251	0,65	0,32	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	37	5,0	7	18,9	30	81,1	46,09	26,84	NE	NE	NE	NE	52	7,0	20	38,5	32	61,5	22,54	12,39	36,01	NE	34,27	NE	0,0601	0,45	0,19	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	69	9,3	8	11,6	61	88,4	NE	49,35	NE	NE	NE	NE	77	10,4	15	19,5	62	80,5	NE	25,89	NE	NE	NE	NE	0,1475	0,54	0,23	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	<65	685	92,2	91	13,3	594	86,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	675	90,8	151	22,4	524	77,6	40,77	33,71	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,53	0,41	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8653
	>=65	58	7,8	7	12,1	51	87,9	NE	46,09	NE	NE	NE	NE	68	9,2	16	23,5	52	76,5	43,53	24,54	NE	NE	NE	NE	0,1242	0,50	0,21	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	USA/Canada	170	22,9	15	8,8	155	91,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	164	22,1	29	17,7	135	82,3	NE	32,10	NE	NE	NE	NE	0,0059	0,43	0,23	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2114
	Western Europe	403	54,2	53	13,2	350	86,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	403	54,2	75	18,6	328	81,4	NE	41,59	NE	NE	NE	NE	0,0246	0,67	0,47	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	42	82,4	50,83	22,11	NE	NE	NE	NE	50	6,7	14	28,0	36	72,0	29,40	10,35	NE	NE	NE	NE	0,1810	0,57	0,25	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Latin America	60	8,1	10	16,7	50	83,3	NE	31,61	NE	NE	NE	NE	79	10,6	37	46,8	42	53,2	14,78	10,84	22,54	36,01	32,13	NE	0,0002	0,28	0,14	0,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	59	7,9	11	18,6	48	81,4	NE	34,96	NE	NE	NE	NE	47	6,3	12	25,5	35	74,5	38,74	20,04	NE	NE	49,22	NE	0,3488	0,68	0,30	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_DFS_SG.xls
13MAR2019 12:26

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Time to recurrence (DFS)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Unstratified Analysis						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	743	100,0	96	12,9	647	87,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	164	22,1	579	77,9	41,59	34,69	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,53	0,41	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_DFSREC_SG.xls
13MAR2019 12:28

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Time to death (DFS)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Unstratified Analysis						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	743	100,0	2	0,3	741	99,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	3	0,4	740	99,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,5460	0,58	0,10	3,48		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_DFSDTH_SG.xls
13MAR2019 12:30

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Summary of Earliest Contributing Events
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

	Trastuzumab Emtansine (N=743)		Trastuzumab (N=743)
Patients with event (%)	98 (13.2%)		167 (22.5%)
Earliest contributing event			
Distant recurrence	75		108
Locoregional recurrence - regional	5		11
Locoregional recurrence - local	6		30
Contralateral breast cancer	3		10
Second primary non-breast cancer	4		4
DCIS	3		1
Death without prior event	2		3
Patients without event (%)	645 (86.8%)		576 (77.5%)

Patients who experience >1 DFS event are reported in the category associated with their earliest DFS event.

If >1 event is reported on the same date, patients are reported in the category according to the following hierarchy: [1] Distant recurrence; [2] Locoregional recurrence: regional; [3] Locoregional recurrence: local; [4] Contralateral breast cancer; [5] Second primary non-breast cancer; [6] DCIS; [7] Death without prior event. CNS metastases is a subset of Distant recurrence.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/oth_ef_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/oth_ef_tte2_CSRINT_IT_DFS.xls
28AUG2019 10:08

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: IDFS (invasive disease-free survival) (prim. Endpoint)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Unstratified Analysis					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio				Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL	Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	743	100,0	91	12,2	652	87,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	165	22,2	578	77,8	41,59	34,14	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,50	0,39	0,64	Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_IDFS_SG.xls
13MAR2019 12:23

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: IDFS including second-primary non-breast cancer (sec. Endpoint)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Unstratified Analysis						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	743	100,0	95	12,8	648	87,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	167	22,5	576	77,5	41,17	34,14	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,51	0,40	0,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_SPNBC_SG.xls
13MAR2019 12:25

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Unstratified Analysis						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	743	100,0	78	10,5	665	89,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	121	16,3	622	83,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0003	0,60	0,45	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	24,9	36	19,5	149	80,5	NE	30,29	NE	NE	NE	NE	190	25,6	58	30,5	132	69,5	28,29	20,04	35,35	NE	NE	NE	0,0064	0,56	0,37	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7301
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	75,1	42	7,5	516	92,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	553	74,4	63	11,4	490	88,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0152	0,62	0,42	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	28,1	34	16,3	175	83,7	NE	45,34	NE	NE	NE	NE	203	27,3	46	22,7	157	77,3	43,47	20,11	NE	NE	NE	NE	0,0248	0,61	0,39	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8899
	ER or PR positive	534	71,9	44	8,2	490	91,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	540	72,7	75	13,9	465	86,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0025	0,57	0,39	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	80,8	66	11,0	534	89,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	596	80,2	103	17,3	493	82,7	NE	49,22	NE	NE	NE	NE	0,0005	0,58	0,43	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7074
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	19,2	12	8,4	131	91,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	147	19,8	18	12,2	129	87,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,2905	0,68	0,33	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	46,2	57	16,6	286	83,4	NE	49,35	NE	NE	NE	NE	346	46,6	78	22,5	268	77,5	35,42	29,90	NE	NE	NE	NE	0,0111	0,64	0,46	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3085
	Node negative/not done	400	53,8	21	5,3	379	94,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	397	53,4	43	10,8	354	89,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0035	0,47	0,28	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	551	74,2	56	10,2	495	89,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	531	71,5	80	15,1	451	84,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0065	0,63	0,44	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4157
	Black	21	2,8	1	4,8	20	95,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	19	2,6	6	31,6	13	68,4	29,90	20,93	NE	NE	35,25	NE	0,0269	0,13	0,02	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	65	8,7	8	12,3	57	87,7	NE	50,83	NE	NE	NE	NE	64	8,6	12	18,8	52	81,3	NE	29,40	NE	NE	NE	NE	0,2709	0,61	0,25	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	37	5,0	6	16,2	31	83,8	NE	26,84	NE	NE	NE	NE	52	7,0	15	28,8	37	71,2	34,07	15,41	NE	NE	39,56	NE	0,1793	0,53	0,20	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	69	9,3	7	10,1	62	89,9	NE	49,35	NE	NE	NE	NE	77	10,4	8	10,4	69	89,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,8498	0,91	0,33	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	<65	685	92,2	73	10,7	612	89,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	675	90,8	111	16,4	564	83,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0005	0,59	0,44	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9732
	>=65	58	7,8	5	8,6	53	91,4	NE	NE	NE	NE	NE	NE	68	9,2	10	14,7	58	85,3	NE	43,53	NE	NE	NE	NE	0,3805	0,62	0,21	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	USA/Canada	170	22,9	12	7,1	158	92,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	164	22,1	24	14,6	140	85,4	NE	41,17	NE	NE	NE	NE	0,0117	0,42	0,21	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1835
	Western Europe	403	54,2	42	10,4	361	89,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	403	54,2	55	13,6	348	86,4	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,1363	0,74	0,49	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	45	88,2	NE	50,83	NE	NE	NE	NE	50	6,7	8	16,0	42	84,0	NE	29,40	NE	NE	NE	NE	0,4765	0,68	0,24	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Latin America	60	8,1	8	13,3	52	86,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	79	10,6	27	34,2	52	65,8	20,30	11,79	36,01	NE	36,01	NE	0,0041	0,33	0,15	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	59	7,9	10	16,9	49	83,1	NE	34,96	NE	NE	NE	NE	47	6,3	7	14,9	40	85,1	NE	38,74	NE	NE	NE	NE	0,8272	1,11	0,42	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_DRFI_SG.xls
13MAR2019 12:34

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	743	100,0	98	13,2	743	100,0	167	22,5	0,52		Algorithm converged.	0,40	0,69	-0,093		Algorithm converged.	-0,132	-0,054	0,59		Algorithm converged.	0,47	0,74	<.0001		1,70		Algorithm converged.	1,36	2,14

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_resp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_resp_CSRINT_IT_DFS_SG.xls
27MAR2019 8:54

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (recurrence)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	743	100,0	96	12,9	743	100,0	164	22,1	0,52		Algorithm converged.	0,40	0,69	-0,092		Algorithm converged.	-0,130	-0,053	0,59		Algorithm converged.	0,46	0,74	<.0001		1,71		Algorithm converged.	1,36	2,15

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_resp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_resp_CSRINT_IT_DFSREC_SG.xls
13MAR2019 12:55

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: IDFS (invasive disease-free survival)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	743	100,0	89	12,0	743	100,0	162	21,8	0,49		Algorithm converged.	0,37	0,65	-0,098		Algorithm converged.	-0,136	-0,060	0,55		Algorithm converged.	0,43	0,70	<.0001		1,82		Algorithm converged.	1,44	2,31

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_resp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_resp_CSRINT_IT_IDFS_SG.xls
13MAR2019 12:50

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: IDFS including second-primary non-breast cancer
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	743	100,0	93	12,5	743	100,0	164	22,1	0,51		Algorithm converged.	0,38	0,67	-0,096		Algorithm converged.	-0,134	-0,057	0,57		Algorithm converged.	0,45	0,72	<.0001		1,76		Algorithm converged.	1,40	2,23

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_resp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_resp_CSRINT_IT_SPNBC_SG.xls
13MAR2019 12:52

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	743	100,0	78	10,5	743	100,0	121	16,3	0,60		Algorithm converged.	0,44	0,82	-0,058		Algorithm converged.	-0,092	-0,023	0,64		Algorithm converged.	0,49	0,84	0,0012		1,55		Algorithm converged.	1,19	2,02

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_resp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_resp_CSRINT_IT_DRFI_SG.xls
13MAR2019 12:59

Endpunkte

Patientenberichtete Endpunkte

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/ EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	101	18,9	536	100,0	58	10,8	1,92		Algorithm converged.	1,36	2,72	0,081		Algorithm converged.	0,039	0,123	1,75		Algorithm converged.	1,30	2,36	0,0003		0,57		Algorithm converged.	0,42	0,77
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	32	23,5	134	25,0	12	9,0	3,13		Algorithm converged.	1,53	6,38	0,146		Algorithm converged.	0,060	0,232	2,63		Algorithm converged.	1,41	4,88	0,0022	0,1183	0,38		Algorithm converged.	0,20	0,71
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	69	17,3	402	75,0	46	11,4	1,62		Algorithm converged.	1,09	2,43	0,059		Algorithm converged.	0,010	0,107	1,52		Algorithm converged.	1,07	2,14	0,0187		0,66		Algorithm converged.	0,47	0,93
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	36	22,8	141	26,3	18	12,8	2,02		Algorithm converged.	1,09	3,74	0,100		Algorithm converged.	0,015	0,186	1,78		Algorithm converged.	1,06	3,00	0,0285	0,8907	0,56		Algorithm converged.	0,33	0,94
		ER or PR positive	376	70,4	65	17,3	395	73,7	40	10,1	1,85		Algorithm converged.	1,22	2,83	0,072		Algorithm converged.	0,023	0,120	1,71		Algorithm converged.	1,18	2,47	0,0044		0,59		Algorithm converged.	0,41	0,85
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	86	19,5	429	80,0	53	12,4	1,71		Algorithm converged.	1,18	2,49	0,071		Algorithm converged.	0,023	0,119	1,57		Algorithm converged.	1,15	2,16	0,0048	0,1076	0,63		Algorithm converged.	0,46	0,87
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	15	16,3	107	20,0	5	4,7	3,97		Algorithm converged.	1,38	11,41	0,116		Algorithm converged.	0,031	0,202	3,49		Algorithm converged.	1,32	9,23	0,0118		0,29		Algorithm converged.	0,11	0,76
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	53	21,3	245	45,7	22	9,0	2,74		Algorithm converged.	1,61	4,67	0,123		Algorithm converged.	0,061	0,185	2,37		Algorithm converged.	1,49	3,77	0,0003	0,0734	0,42		Algorithm converged.	0,27	0,67
		Node negative/not done	285	53,4	48	16,8	291	54,3	36	12,4	1,43		Algorithm converged.	0,90	2,29	0,045		Algorithm converged.	-0,013	0,102	1,36		Algorithm converged.	0,91	2,03	0,1307		0,73		Algorithm converged.	0,49	1,10
	Race	White	387	72,5	72	18,6	370	69,0	42	11,4	1,79		Algorithm converged.	1,18	2,69	0,073		Algorithm converged.	0,022	0,123	1,64		Algorithm converged.	1,15	2,33	0,0061	0,8991	0,61		Algorithm converged.	0,43	0,87
		Black	15	2,8	3	20,0	15	2,8	1	6,7	3,50		Algorithm converged.	0,32	38,23	0,133		Algorithm converged.	-0,105	0,372	3,00		Algorithm converged.	0,35	25,68	0,3159		0,33		Algorithm converged.	0,04	2,85
		Asian	51	9,6	5	9,8	49	9,1	3	6,1	1,67		Algorithm converged.	0,38	7,38	0,037		Algorithm converged.	-0,069	0,142	1,60		Algorithm converged.	0,40	6,34	0,5026		0,62		Algorithm converged.	0,16	2,47
		Other	30	5,6	8	26,7	41	7,6	5	12,2	2,62		Algorithm converged.	0,76	9,02	0,145		Algorithm converged.	-0,043	0,332	2,19		Algorithm converged.	0,79	6,02	0,1302		0,46		Algorithm converged.	0,17	1,26
		Unknown	51	9,6	13	25,5	61	11,4	7	11,5	2,64		Algorithm converged.	0,96	7,23	0,140		Algorithm converged.	-0,004	0,284	2,22		Algorithm converged.	0,96	5,15	0,0626		0,45		Algorithm converged.	0,19	1,04
	Age	<65	494	92,5	93	18,8	485	90,5	56	11,5	1,78		Algorithm converged.	1,24	2,54	0,073		Algorithm converged.	0,028	0,117	1,63		Algorithm converged.	1,20	2,22	0,0018	0,1035	0,61		Algorithm converged.	0,45	0,83
		>=65	40	7,5	8	20,0	51	9,5	2	3,9	6,12		Algorithm converged.	1,22	30,71	0,161		Algorithm converged.	0,026	0,296	5,10		Algorithm converged.	1,15	22,70	0,0325		0,20		Algorithm converged.	0,04	0,87
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	27	22,1	119	22,2	10	8,4	3,10		Algorithm converged.	1,43	6,73	0,137		Algorithm converged.	0,048	0,226	2,63		Algorithm converged.	1,33	5,20	0,0053	0,5088	0,38		Algorithm converged.	0,19	0,75
		Western Europe	275	51,5	50	18,2	273	50,9	33	12,1	1,62		Algorithm converged.	1,00	2,60	0,061		Algorithm converged.	0,001	0,121	1,50		Algorithm converged.	1,00	2,26	0,0490		0,66		Algorithm converged.	0,44	1,00
		Asia-Pacific	44	8,2	5	11,4	42	7,8	2	4,8	2,56		Algorithm converged.	0,47	14,01	0,066		Algorithm converged.	-0,048	0,180	2,39		Algorithm converged.	0,49	11,64	0,2819		0,42		Algorithm converged.	0,09	2,04
		Latin America	48	9,0	14	29,2	67	12,5	9	13,4	2,65		Algorithm converged.	1,04	6,78	0,157		Algorithm converged.	0,005	0,310	2,17		Algorithm converged.	1,02	4,60	0,0430		0,46		Algorithm converged.	0,22	0,98
		Other	45	8,4	5	11,1	35	6,5	4	11,4	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,91	-0,003		Algorithm converged.	-0,143	0,137	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9644		1,03		Algorithm converged.	0,30	3,55

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	39	9,1	384	100,0	44	11,5	0,77		Algorithm converged.	0,49	1,21	-0,024		Algorithm converged.	-0,066	0,018	0,79		Algorithm converged.	0,53	1,19	0,2620		1,26		Algorithm converged.	0,84	1,90
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	13	13,4	90	23,4	9	10,0	1,39		Algorithm converged.	0,56	3,44	0,034		Algorithm converged.	-0,058	0,126	1,34		Algorithm converged.	0,60	2,98	0,4731	0,1299	0,75		Algorithm converged.	0,34	1,66
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	26	7,8	294	76,6	35	11,9	0,63		Algorithm converged.	0,37	1,07	-0,041		Algorithm converged.	-0,088	0,006	0,66		Algorithm converged.	0,40	1,06	0,0867		1,52		Algorithm converged.	0,94	2,47
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	9	7,5	84	21,9	13	15,5	0,44		Algorithm converged.	0,18	1,09	-0,080		Algorithm converged.	-0,170	0,011	0,48		Algorithm converged.	0,22	1,08	0,0770	0,1630	2,06		Algorithm converged.	0,92	4,61
		ER or PR positive	310	72,1	30	9,7	300	78,1	31	10,3	0,93		Algorithm converged.	0,55	1,58	-0,007		Algorithm converged.	-0,054	0,041	0,94		Algorithm converged.	0,58	1,51	0,7872		1,07		Algorithm converged.	0,66	1,72
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	31	8,6	317	82,6	40	12,6	0,65		Algorithm converged.	0,40	1,06	-0,041		Algorithm converged.	-0,087	0,006	0,68		Algorithm converged.	0,44	1,06	0,0871	0,0797	1,47		Algorithm converged.	0,95	2,30
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	8	11,8	67	17,4	4	6,0	2,10		Algorithm converged.	0,60	7,34	0,058		Algorithm converged.	-0,037	0,153	1,97		Algorithm converged.	0,62	6,23	0,2484		0,51		Algorithm converged.	0,16	1,61
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	22	11,5	167	43,5	20	12,0	0,95		Algorithm converged.	0,50	1,81	-0,005		Algorithm converged.	-0,072	0,062	0,96		Algorithm converged.	0,54	1,69	0,8790	0,3471	1,05		Algorithm converged.	0,59	1,85
		Node negative/not done	238	55,3	17	7,1	217	56,5	24	11,1	0,62		Algorithm converged.	0,32	1,19	-0,039		Algorithm converged.	-0,092	0,014	0,65		Algorithm converged.	0,36	1,17	0,1487		1,55		Algorithm converged.	0,86	2,80
	Race	White	306	71,2	28	9,2	270	70,3	29	10,7	0,84		Algorithm converged.	0,48	1,45	-0,016		Algorithm converged.	-0,065	0,033	0,85		Algorithm converged.	0,52	1,39	0,5239	0,9612	1,17		Algorithm converged.	0,72	1,92
		Black	13	3,0	2	15,4	8	2,1	2	25,0	0,55		Algorithm converged.	0,06	4,91	-0,096		Algorithm converged.	-0,455	0,262	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,54	0,5868		1,62		Algorithm converged.	0,28	9,36
		Asian	44	10,2	3	6,8	36	9,4	4	11,1	0,59		Algorithm converged.	0,12	2,80	-0,043		Algorithm converged.	-0,170	0,084	0,61		Algorithm converged.	0,15	2,57	0,5035		1,63		Algorithm converged.	0,39	6,81
		Other	22	5,1	4	18,2	29	7,6	7	24,1	0,70		Algorithm converged.	0,18	2,77	-0,060		Algorithm converged.	-0,284	0,165	0,75		Algorithm converged.	0,25	2,25	0,6125		1,33		Algorithm converged.	0,44	3,97
		Unknown	45	10,5	2	4,4	41	10,7	2	4,9	0,91		Algorithm converged.	0,12	6,75	-0,004		Algorithm converged.	-0,094	0,085	0,91		Algorithm converged.	0,13	6,18	0,9240		1,10		Algorithm converged.	0,16	7,44
	Age	<65	394	91,6	33	8,4	348	90,6	40	11,5	0,70		Algorithm converged.	0,43	1,14	-0,031		Algorithm converged.	-0,074	0,012	0,73		Algorithm converged.	0,47	1,13	0,1565	0,2535	1,37		Algorithm converged.	0,89	2,13
		>=65	36	8,4	6	16,7	36	9,4	4	11,1	1,60		Algorithm converged.	0,41	6,23	0,056		Algorithm converged.	-0,104	0,215	1,50		Algorithm converged.	0,46	4,87	0,4998		0,67		Algorithm converged.	0,21	2,16
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	8	8,5	74	19,3	6	8,1	1,05		Algorithm converged.	0,35	3,18	0,004		Algorithm converged.	-0,080	0,088	1,05		Algorithm converged.	0,38	2,89	0,9254	0,6621	0,95		Algorithm converged.	0,35	2,63
		Western Europe	217	50,5	19	8,8	208	54,2	20	9,6	0,90		Algorithm converged.	0,47	1,74	-0,009		Algorithm converged.	-0,064	0,046	0,91		Algorithm converged.	0,50	1,66	0,7590		1,10		Algorithm converged.	0,60	2,00
		Asia-Pacific	36	8,4	1	2,8	32	8,3	4	12,5	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,89	-0,097		Algorithm converged.	-0,224	0,029	0,22		Algorithm converged.	0,03	1,89	0,1681		4,50		Algorithm converged.	0,53	38,21
		Latin America	40	9,3	6	15,0	42	10,9	9	21,4	0,65		Algorithm converged.	0,21	2,02	-0,064		Algorithm converged.	-0,231	0,102	0,70		Algorithm converged.	0,27	1,79	0,4560		1,43		Algorithm converged.	0,56	3,65
		Other	43	10,0	5	11,6	28	7,3	5	17,9	0,61		Algorithm converged.	0,16	2,32	-0,062		Algorithm converged.	-0,233	0,109	0,65		Algorithm converged.	0,21	2,05	0,4626		1,54		Algorithm converged.	0,49	4,82

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30AL_N10_SG.xls
11JUL2019 11:14

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/ EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	190	35,6	534	100,0	150	28,1	1,41		Algorithm converged.	1,09	1,83	0,075		Algorithm converged.	0,019	0,131	1,27		Algorithm converged.	1,06	1,51	0,0090		0,79		Algorithm converged.	0,66	0,94
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	36	26,5	133	24,9	41	30,8	0,81		Algorithm converged.	0,48	1,37	-0,044		Algorithm converged.	-0,152	0,064	0,86		Algorithm converged.	0,59	1,25	0,4302	0,0208	1,16		Algorithm converged.	0,80	1,70
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	154	38,7	401	75,1	109	27,2	1,69		Algorithm converged.	1,25	2,28	0,115		Algorithm converged.	0,050	0,180	1,42		Algorithm converged.	1,16	1,74	0,0006		0,70		Algorithm converged.	0,57	0,86
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	49	31,0	141	26,4	39	27,7	1,18		Algorithm converged.	0,71	1,94	0,034		Algorithm converged.	-0,070	0,137	1,12		Algorithm converged.	0,79	1,60	0,5264	0,4195	0,89		Algorithm converged.	0,63	1,27
		ER or PR positive	376	70,4	141	37,5	393	73,6	111	28,2	1,52		Algorithm converged.	1,13	2,06	0,093		Algorithm converged.	0,026	0,159	1,33		Algorithm converged.	1,08	1,63	0,0066		0,75		Algorithm converged.	0,61	0,92
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	161	36,4	428	80,1	112	26,2	1,62		Algorithm converged.	1,21	2,16	0,103		Algorithm converged.	0,041	0,164	1,39		Algorithm converged.	1,14	1,70	0,0013	0,0404	0,72		Algorithm converged.	0,59	0,88
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	29	31,5	106	19,9	38	35,8	0,82		Algorithm converged.	0,46	1,49	-0,043		Algorithm converged.	-0,175	0,088	0,88		Algorithm converged.	0,59	1,30	0,5227		1,14		Algorithm converged.	0,77	1,69
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	80	32,1	243	45,5	66	27,2	1,27		Algorithm converged.	0,86	1,87	0,050		Algorithm converged.	-0,031	0,130	1,18		Algorithm converged.	0,90	1,56	0,2292	0,5039	0,85		Algorithm converged.	0,64	1,11
		Node negative/not done	285	53,4	110	38,6	291	54,5	84	28,9	1,55		Algorithm converged.	1,09	2,19	0,097		Algorithm converged.	0,020	0,174	1,34		Algorithm converged.	1,06	1,69	0,0143		0,75		Algorithm converged.	0,59	0,94
	Race	White	387	72,5	145	37,5	368	68,9	94	25,5	1,75		Algorithm converged.	1,28	2,39	0,119		Algorithm converged.	0,054	0,185	1,47		Algorithm converged.	1,18	1,82	0,0005	0,0023	0,68		Algorithm converged.	0,55	0,85
		Black	15	2,8	2	13,3	15	2,8	7	46,7	0,18		Algorithm converged.	0,03	1,07	-0,333		Algorithm converged.	-0,639	-0,028	0,29		Algorithm converged.	0,07	1,16	0,0793		3,50		Algorithm converged.	0,86	14,18
		Asian	51	9,6	10	19,6	49	9,2	15	30,6	0,55		Algorithm converged.	0,22	1,39	-0,110		Algorithm converged.	-0,279	0,059	0,64		Algorithm converged.	0,32	1,29	0,2107		1,56		Algorithm converged.	0,78	3,14
		Other	30	5,6	6	20,0	41	7,7	13	31,7	0,54		Algorithm converged.	0,18	1,63	-0,117		Algorithm converged.	-0,319	0,085	0,63		Algorithm converged.	0,27	1,47	0,2851		1,59		Algorithm converged.	0,68	3,69
		Unknown	51	9,6	27	52,9	61	11,4	21	34,4	2,14		Algorithm converged.	1,00	4,59	0,185		Algorithm converged.	0,004	0,367	1,54		Algorithm converged.	1,00	2,37	0,0510		0,65		Algorithm converged.	0,42	1,00
	Age	<65	494	92,5	180	36,4	483	90,4	136	28,2	1,46		Algorithm converged.	1,12	1,92	0,083		Algorithm converged.	0,024	0,141	1,29		Algorithm converged.	1,08	1,56	0,0060	0,3353	0,77		Algorithm converged.	0,64	0,93
		>=65	40	7,5	10	25,0	51	9,6	14	27,5	0,88		Algorithm converged.	0,34	2,26	-0,025		Algorithm converged.	-0,206	0,157	0,91		Algorithm converged.	0,45	1,83	0,7928		1,10		Algorithm converged.	0,55	2,21
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	40	32,8	118	22,1	38	32,2	1,03		Algorithm converged.	0,60	1,76	0,006		Algorithm converged.	-0,113	0,124	1,02		Algorithm converged.	0,71	1,47	0,9231	0,1710	0,98		Algorithm converged.	0,68	1,41
		Western Europe	275	51,5	117	42,5	272	50,9	77	28,3	1,88		Algorithm converged.	1,31	2,68	0,142		Algorithm converged.	0,063	0,222	1,50		Algorithm converged.	1,19	1,90	0,0006		0,67		Algorithm converged.	0,53	0,84
		Asia-Pacific	44	8,2	8	18,2	42	7,9	11	26,2	0,63		Algorithm converged.	0,22	1,75	-0,080		Algorithm converged.	-0,255	0,095	0,69		Algorithm converged.	0,31	1,56	0,3752		1,44		Algorithm converged.	0,64	3,23
		Latin America	48	9,0	13	27,1	67	12,5	18	26,9	1,01		Algorithm converged.	0,44	2,33	0,002		Algorithm converged.	-0,162	0,167	1,01		Algorithm converged.	0,55	1,85	0,9793		0,99		Algorithm converged.	0,54	1,82
		Other	45	8,4	12	26,7	35	6,6	6	17,1	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,095		Algorithm converged.	-0,084	0,275	1,56		Algorithm converged.	0,65	3,73	0,3222		0,64		Algorithm converged.	0,27	1,54

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	127	29,7	383	100,0	98	25,6	1,23		Algorithm converged.	0,90	1,67	0,041		Algorithm converged.	-0,021	0,102	1,16		Algorithm converged.	0,93	1,45	0,1961		0,86		Algorithm converged.	0,69	1,08
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	96	22,4	28	29,2	90	23,5	16	17,8	1,90		Algorithm converged.	0,95	3,82	0,114		Algorithm converged.	-0,007	0,234	1,64		Algorithm converged.	0,95	2,82	0,0738	0,1489	0,61		Algorithm converged.	0,35	1,05
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	332	77,6	99	29,8	293	76,5	82	28,0	1,09		Algorithm converged.	0,77	1,55	0,018		Algorithm converged.	-0,053	0,089	1,07		Algorithm converged.	0,83	1,36	0,6146		0,94		Algorithm converged.	0,73	1,20
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	28,0	33	27,5	84	21,9	24	28,6	0,95		Algorithm converged.	0,51	1,76	-0,011		Algorithm converged.	-0,136	0,115	0,96		Algorithm converged.	0,62	1,50	0,8665	0,3500	1,04		Algorithm converged.	0,67	1,62
		ER or PR positive	308	72,0	94	30,5	299	78,1	74	24,7	1,34		Algorithm converged.	0,93	1,91	0,058		Algorithm converged.	-0,013	0,129	1,23		Algorithm converged.	0,95	1,60	0,1138		0,81		Algorithm converged.	0,63	1,05
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	360	84,1	106	29,4	316	82,5	76	24,1	1,32		Algorithm converged.	0,93	1,86	0,054		Algorithm converged.	-0,013	0,121	1,22		Algorithm converged.	0,95	1,58	0,1168	0,3516	0,82		Algorithm converged.	0,63	1,05
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,9	21	30,9	67	17,5	22	32,8	0,91		Algorithm converged.	0,44	1,89	-0,020		Algorithm converged.	-0,177	0,138	0,94		Algorithm converged.	0,57	1,54	0,8076		1,06		Algorithm converged.	0,65	1,74
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	190	44,4	55	28,9	166	43,3	40	24,1	1,28		Algorithm converged.	0,80	2,06	0,049		Algorithm converged.	-0,043	0,140	1,20		Algorithm converged.	0,85	1,70	0,3044	0,7980	0,83		Algorithm converged.	0,59	1,18
		Node negative/not done	238	55,6	72	30,3	217	56,7	58	26,7	1,19		Algorithm converged.	0,79	1,79	0,035		Algorithm converged.	-0,048	0,118	1,13		Algorithm converged.	0,84	1,52	0,4071		0,88		Algorithm converged.	0,66	1,18
	Race	White	306	71,5	93	30,4	269	70,2	70	26,0	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,79	0,044		Algorithm converged.	-0,030	0,117	1,17		Algorithm converged.	0,90	1,52	0,2480	0,0922	0,86		Algorithm converged.	0,66	1,11
		Black	12	2,8	2	16,7	8	2,1	3	37,5	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	-0,208		Algorithm converged.	-0,605	0,188	0,44		Algorithm converged.	0,09	2,09	0,3050		2,25		Algorithm converged.	0,48	10,60
		Asian	43	10,0	11	25,6	36	9,4	7	19,4	1,42		Algorithm converged.	0,49	4,16	0,061		Algorithm converged.	-0,122	0,245	1,32		Algorithm converged.	0,57	3,04	0,5211		0,76		Algorithm converged.	0,33	1,76
		Other	22	5,1	1	4,5	29	7,6	7	24,1	0,15		Algorithm converged.	0,02	1,32	-0,196		Algorithm converged.	-0,374	-0,018	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,42	0,1053		5,31		Algorithm converged.	0,70	40,06
		Unknown	45	10,5	20	44,4	41	10,7	11	26,8	2,18		Algorithm converged.	0,88	5,41	0,176		Algorithm converged.	-0,023	0,375	1,66		Algorithm converged.	0,91	3,02	0,1002		0,60		Algorithm converged.	0,33	1,10
	Age	<65	392	91,6	117	29,8	347	90,6	88	25,4	1,25		Algorithm converged.	0,91	1,73	0,045		Algorithm converged.	-0,020	0,109	1,18		Algorithm converged.	0,93	1,49	0,1758	0,6831	0,85		Algorithm converged.	0,67	1,08
		>=65	36	8,4	10	27,8	36	9,4	10	27,8	1,00		Algorithm converged.	0,36	2,80	0,000		Algorithm converged.	-0,207	0,207	1,00		Algorithm converged.	0,47	2,11	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,47	2,11
	Geographic region	USA/Canada	94	22,0	20	21,3	74	19,3	21	28,4	0,68		Algorithm converged.	0,34	1,38	-0,071		Algorithm converged.	-0,203	0,061	0,75		Algorithm converged.	0,44	1,28	0,2880	0,3120	1,33		Algorithm converged.	0,78	2,27
		Western Europe	216	50,5	79	36,6	207	54,0	57	27,5	1,52		Algorithm converged.	1,01	2,29	0,090		Algorithm converged.	0,002	0,179	1,33		Algorithm converged.	1,00	1,76	0,0487		0,75		Algorithm converged.	0,57	1,00
		Asia-Pacific	35	8,2	8	22,9	32	8,4	4	12,5	2,07		Algorithm converged.	0,56	7,70	0,104		Algorithm converged.	-0,077	0,284	1,83		Algorithm converged.	0,61	5,50	0,2824		0,55		Algorithm converged.	0,18	1,64
		Latin America	40	9,3	7	17,5	42	11,0	9	21,4	0,78		Algorithm converged.	0,26	2,33	-0,039		Algorithm converged.	-0,210	0,132	0,82		Algorithm converged.	0,34	1,98	0,6548		1,22		Algorithm converged.	0,50	2,98
		Other	43	10,0	13	30,2	28	7,3	7	25,0	1,30		Algorithm converged.	0,44	3,81	0,052		Algorithm converged.	-0,159	0,263	1,21		Algorithm converged.	0,55	2,65	0,6356		0,83		Algorithm converged.	0,38	1,81

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23AS_N10_SG.xls
11JUL2019 9:17

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/ EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	99	18,5	534	100,0	88	16,5	1,15		Algorithm converged.	0,84	1,58	0,021		Algorithm converged.	-0,025	0,066	1,12		Algorithm converged.	0,87	1,46	0,3763		0,89		Algorithm converged.	0,68	1,15
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	22	16,2	133	24,9	21	15,8	1,03		Algorithm converged.	0,54	1,98	0,004		Algorithm converged.	-0,084	0,091	1,02		Algorithm converged.	0,59	1,77	0,9310	0,7004	0,98		Algorithm converged.	0,56	1,69
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	77	19,3	401	75,1	67	16,7	1,20		Algorithm converged.	0,83	1,72	0,026		Algorithm converged.	-0,027	0,080	1,16		Algorithm converged.	0,86	1,56	0,3327		0,86		Algorithm converged.	0,64	1,16
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	27	17,1	141	26,4	23	16,3	1,06		Algorithm converged.	0,57	1,94	0,008		Algorithm converged.	-0,077	0,092	1,05		Algorithm converged.	0,63	1,74	0,8575	0,7408	0,95		Algorithm converged.	0,57	1,59
		ER or PR positive	376	70,4	72	19,1	393	73,6	65	16,5	1,20		Algorithm converged.	0,83	1,73	0,026		Algorithm converged.	-0,028	0,080	1,16		Algorithm converged.	0,85	1,57	0,3450		0,86		Algorithm converged.	0,64	1,17
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	88	19,9	428	80,1	71	16,6	1,25		Algorithm converged.	0,88	1,77	0,033		Algorithm converged.	-0,018	0,084	1,20		Algorithm converged.	0,90	1,59	0,2063	0,2136	0,83		Algorithm converged.	0,63	1,11
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	11	12,0	106	19,9	17	16,0	0,71		Algorithm converged.	0,31	1,61	-0,041		Algorithm converged.	-0,137	0,055	0,75		Algorithm converged.	0,37	1,51	0,4143		1,34		Algorithm converged.	0,66	2,71
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	47	18,9	243	45,5	46	18,9	1,00		Algorithm converged.	0,63	1,56	-0,001		Algorithm converged.	-0,070	0,069	1,00		Algorithm converged.	0,69	1,44	0,9877	0,3727	1,00		Algorithm converged.	0,70	1,45
		Node negative/not done	285	53,4	52	18,2	291	54,5	42	14,4	1,32		Algorithm converged.	0,85	2,06	0,038		Algorithm converged.	-0,022	0,098	1,26		Algorithm converged.	0,87	1,83	0,2173		0,79		Algorithm converged.	0,55	1,15
	Race	White	387	72,5	70	18,1	368	68,9	58	15,8	1,18		Algorithm converged.	0,81	1,73	0,023		Algorithm converged.	-0,030	0,077	1,15		Algorithm converged.	0,84	1,58	0,3951	0,0343	0,87		Algorithm converged.	0,63	1,20
		Black	15	2,8	3	20,0	15	2,8	4	26,7	0,69		Algorithm converged.	0,12	3,79	-0,067		Algorithm converged.	-0,368	0,235	0,75		Algorithm converged.	0,20	2,79	0,6680		1,33		Algorithm converged.	0,36	4,97
		Asian	51	9,6	4	7,8	49	9,2	12	24,5	0,26		Algorithm converged.	0,08	0,88	-0,166		Algorithm converged.	-0,308	-0,025	0,32		Algorithm converged.	0,11	0,93	0,0355		3,12		Algorithm converged.	1,08	9,03
		Other	30	5,6	6	20,0	41	7,7	3	7,3	3,17		Algorithm converged.	0,72	13,87	0,127		Algorithm converged.	-0,037	0,291	2,73		Algorithm converged.	0,74	10,06	0,1305		0,37		Algorithm converged.	0,10	1,35
		Unknown	51	9,6	16	31,4	61	11,4	11	18,0	2,08		Algorithm converged.	0,86	5,01	0,133		Algorithm converged.	-0,026	0,293	1,74		Algorithm converged.	0,89	3,41	0,1061		0,57		Algorithm converged.	0,29	1,13
	Age	<65	494	92,5	94	19,0	483	90,4	81	16,8	1,17		Algorithm converged.	0,84	1,62	0,023		Algorithm converged.	-0,025	0,071	1,13		Algorithm converged.	0,87	1,49	0,3580	0,6946	0,88		Algorithm converged.	0,67	1,15
		>=65	40	7,5	5	12,5	51	9,6	7	13,7	0,90		Algorithm converged.	0,26	3,07	-0,012		Algorithm converged.	-0,152	0,127	0,91		Algorithm converged.	0,31	2,66	0,8640		1,10		Algorithm converged.	0,38	3,20
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	19	15,6	118	22,1	17	14,4	1,10		Algorithm converged.	0,54	2,23	0,012		Algorithm converged.	-0,079	0,102	1,08		Algorithm converged.	0,59	1,98	0,8003	0,0400	0,93		Algorithm converged.	0,51	1,69
		Western Europe	275	51,5	59	21,5	272	50,9	46	16,9	1,34		Algorithm converged.	0,87	2,06	0,045		Algorithm converged.	-0,020	0,111	1,27		Algorithm converged.	0,90	1,80	0,1792		0,79		Algorithm converged.	0,56	1,12
		Asia-Pacific	44	8,2	4	9,1	42	7,9	12	28,6	0,25		Algorithm converged.	0,07	0,85	-0,195		Algorithm converged.	-0,356	-0,034	0,32		Algorithm converged.	0,11	0,91	0,0325		3,14		Algorithm converged.	1,10	8,98
		Latin America	48	9,0	12	25,0	67	12,5	8	11,9	2,46		Algorithm converged.	0,92	6,59	0,131		Algorithm converged.	-0,014	0,276	2,09		Algorithm converged.	0,93	4,73	0,0753		0,48		Algorithm converged.	0,21	1,08
		Other	45	8,4	5	11,1	35	6,6	5	14,3	0,75		Algorithm converged.	0,20	2,83	-0,032		Algorithm converged.	-0,180	0,116	0,78		Algorithm converged.	0,24	2,48	0,6706		1,29		Algorithm converged.	0,40	4,09

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	66	15,4	383	100,0	46	12,0	1,34		Algorithm converged.	0,89	2,00	0,034		Algorithm converged.	-0,013	0,081	1,28		Algorithm converged.	0,90	1,82	0,1620		0,78		Algorithm converged.	0,55	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	96	22,4	15	15,6	90	23,5	13	14,4	1,10		Algorithm converged.	0,49	2,45	0,012		Algorithm converged.	-0,091	0,115	1,08		Algorithm converged.	0,55	2,15	0,8221	0,5697	0,92		Algorithm converged.	0,47	1,83
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	332	77,6	51	15,4	293	76,5	33	11,3	1,43		Algorithm converged.	0,89	2,29	0,041		Algorithm converged.	-0,012	0,094	1,36		Algorithm converged.	0,91	2,05	0,1367		0,73		Algorithm converged.	0,49	1,10
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	28,0	15	12,5	84	21,9	8	9,5	1,36		Algorithm converged.	0,55	3,36	0,030		Algorithm converged.	-0,057	0,116	1,31		Algorithm converged.	0,58	2,95	0,5113	0,9872	0,76		Algorithm converged.	0,34	1,72
		ER or PR positive	308	72,0	51	16,6	299	78,1	38	12,7	1,36		Algorithm converged.	0,87	2,15	0,038		Algorithm converged.	-0,018	0,095	1,30		Algorithm converged.	0,88	1,92	0,1822		0,77		Algorithm converged.	0,52	1,13
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	360	84,1	56	15,6	316	82,5	39	12,3	1,31		Algorithm converged.	0,84	2,03	0,032		Algorithm converged.	-0,020	0,084	1,26		Algorithm converged.	0,86	1,84	0,2324	0,8250	0,79		Algorithm converged.	0,54	1,16
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,9	10	14,7	67	17,5	7	10,4	1,48		Algorithm converged.	0,53	4,14	0,043		Algorithm converged.	-0,069	0,154	1,41		Algorithm converged.	0,57	3,48	0,4591		0,71		Algorithm converged.	0,29	1,76
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	190	44,4	25	13,2	166	43,3	20	12,0	1,11		Algorithm converged.	0,59	2,07	0,011		Algorithm converged.	-0,058	0,080	1,09		Algorithm converged.	0,63	1,89	0,7535	0,4507	0,92		Algorithm converged.	0,53	1,59
		Node negative/not done	238	55,6	41	17,2	217	56,7	26	12,0	1,53		Algorithm converged.	0,90	2,60	0,052		Algorithm converged.	-0,012	0,117	1,44		Algorithm converged.	0,91	2,27	0,1183		0,70		Algorithm converged.	0,44	1,10
	Race	White	306	71,5	45	14,7	269	70,2	28	10,4	1,48		Algorithm converged.	0,90	2,45	0,043		Algorithm converged.	-0,011	0,097	1,41		Algorithm converged.	0,91	2,20	0,1258	0,7022	0,71		Algorithm converged.	0,45	1,10
		Black	12	2,8	2	16,7	8	2,1	2	25,0	0,60		Algorithm converged.	0,07	5,45	-0,083		Algorithm converged.	-0,450	0,283	0,67		Algorithm converged.	0,12	3,81	0,6486		1,50		Algorithm converged.	0,26	8,58
		Asian	43	10,0	8	18,6	36	9,4	7	19,4	0,95		Algorithm converged.	0,31	2,92	-0,008		Algorithm converged.	-0,182	0,166	0,96		Algorithm converged.	0,38	2,38	0,9245		1,05		Algorithm converged.	0,42	2,60
		Other	22	5,1	1	4,5	29	7,6	2	6,9	0,64		Algorithm converged.	0,05	7,58	-0,024		Algorithm converged.	-0,150	0,103	0,66		Algorithm converged.	0,06	6,81	0,7265		1,52		Algorithm converged.	0,15	15,68
		Unknown	45	10,5	10	22,2	41	10,7	7	17,1	1,39		Algorithm converged.	0,47	4,07	0,051		Algorithm converged.	-0,116	0,219	1,30		Algorithm converged.	0,55	3,10	0,5518		0,77		Algorithm converged.	0,32	1,83
	Age	<65	392	91,6	62	15,8	347	90,6	41	11,8	1,40		Algorithm converged.	0,92	2,14	0,040		Algorithm converged.	-0,010	0,090	1,34		Algorithm converged.	0,93	1,93	0,1195	0,4302	0,75		Algorithm converged.	0,52	1,08
		>=65	36	8,4	4	11,1	36	9,4	5	13,9	0,78		Algorithm converged.	0,19	3,16	-0,028		Algorithm converged.	-0,180	0,125	0,80		Algorithm converged.	0,23	2,74	0,7224		1,25		Algorithm converged.	0,37	4,28
	Geographic region	USA/Canada	94	22,0	13	13,8	74	19,3	6	8,1	1,82		Algorithm converged.	0,66	5,04	0,057		Algorithm converged.	-0,036	0,151	1,71		Algorithm converged.	0,68	4,27	0,2543	0,6372	0,59		Algorithm converged.	0,23	1,47
		Western Europe	216	50,5	33	15,3	207	54,0	25	12,1	1,31		Algorithm converged.	0,75	2,30	0,032		Algorithm converged.	-0,033	0,097	1,26		Algorithm converged.	0,78	2,05	0,3406		0,79		Algorithm converged.	0,49	1,28
		Asia-Pacific	35	8,2	5	14,3	32	8,4	7	21,9	0,60		Algorithm converged.	0,17	2,11	-0,076		Algorithm converged.	-0,260	0,108	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,85	0,4232		1,53		Algorithm converged.	0,54	4,34
		Latin America	40	9,3	4	10,0	42	11,0	4	9,5	1,06		Algorithm converged.	0,25	4,54	0,005		Algorithm converged.	-0,124	0,133	1,05		Algorithm converged.	0,28	3,92	0,9421		0,95		Algorithm converged.	0,26	3,55
		Other	43	10,0	11	25,6	28	7,3	4	14,3	2,06		Algorithm converged.	0,58	7,28	0,113		Algorithm converged.	-0,071	0,297	1,79		Algorithm converged.	0,63	5,07	0,2725		0,56		Algorithm converged.	0,20	1,58

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23BS_N10_SG.xls
11JUL2019 9:10

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	159	29,8	536	100,0	97	18,1	1,92		Algorithm converged.	1,44	2,56	0,117		Algorithm converged.	0,066	0,167	1,65		Algorithm converged.	1,32	2,05	<.0001		0,61		Algorithm converged.	0,49	0,76
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	45	33,1	134	25,0	29	21,6	1,79		Algorithm converged.	1,04	3,09	0,114		Algorithm converged.	0,009	0,220	1,53		Algorithm converged.	1,02	2,28	0,0380	0,6785	0,65		Algorithm converged.	0,44	0,98
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	114	28,6	402	75,0	68	16,9	1,97		Algorithm converged.	1,40	2,77	0,117		Algorithm converged.	0,060	0,175	1,69		Algorithm converged.	1,30	2,21	0,0001		0,59		Algorithm converged.	0,45	0,77
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	38	24,1	141	26,3	25	17,7	1,47		Algorithm converged.	0,83	2,59	0,063		Algorithm converged.	-0,029	0,155	1,36		Algorithm converged.	0,86	2,13	0,1850	0,3227	0,74		Algorithm converged.	0,47	1,16
		ER or PR positive	376	70,4	121	32,2	395	73,7	72	18,2	2,13		Algorithm converged.	1,52	2,98	0,140		Algorithm converged.	0,079	0,200	1,77		Algorithm converged.	1,37	2,28	<.0001		0,57		Algorithm converged.	0,44	0,73
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	126	28,5	429	80,0	83	19,3	1,66		Algorithm converged.	1,21	2,28	0,092		Algorithm converged.	0,035	0,148	1,47		Algorithm converged.	1,16	1,88	0,0018	0,0383	0,68		Algorithm converged.	0,53	0,87
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	33	35,9	107	20,0	14	13,1	3,72		Algorithm converged.	1,84	7,52	0,228		Algorithm converged.	0,111	0,345	2,74		Algorithm converged.	1,57	4,80	0,0004		0,36		Algorithm converged.	0,21	0,64
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	78	31,3	245	45,7	47	19,2	1,92		Algorithm converged.	1,27	2,91	0,121		Algorithm converged.	0,046	0,197	1,63		Algorithm converged.	1,19	2,24	0,0024	0,9546	0,61		Algorithm converged.	0,45	0,84
		Node negative/not done	285	53,4	81	28,4	291	54,3	50	17,2	1,91		Algorithm converged.	1,28	2,85	0,112		Algorithm converged.	0,044	0,180	1,65		Algorithm converged.	1,21	2,26	0,0016		0,60		Algorithm converged.	0,44	0,83
	Race	White	387	72,5	109	28,2	370	69,0	61	16,5	1,99		Algorithm converged.	1,40	2,83	0,117		Algorithm converged.	0,058	0,175	1,71		Algorithm converged.	1,29	2,26	0,0002	0,1647	0,59		Algorithm converged.	0,44	0,77
		Black	15	2,8	7	46,7	15	2,8	7	46,7	1,00		Algorithm converged.	0,24	4,20	0,000		Algorithm converged.	-0,357	0,357	1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15
		Asian	51	9,6	13	25,5	49	9,1	3	6,1	5,25		Algorithm converged.	1,39	19,77	0,194		Algorithm converged.	0,057	0,331	4,16		Algorithm converged.	1,26	13,72	0,0191		0,24		Algorithm converged.	0,07	0,79
		Other	30	5,6	10	33,3	41	7,6	11	26,8	1,36		Algorithm converged.	0,49	3,81	0,065		Algorithm converged.	-0,151	0,281	1,24		Algorithm converged.	0,61	2,54	0,5520		0,80		Algorithm converged.	0,39	1,65
		Unknown	51	9,6	20	39,2	61	11,4	15	24,6	1,98		Algorithm converged.	0,88	4,45	0,146		Algorithm converged.	-0,026	0,318	1,59		Algorithm converged.	0,91	2,78	0,1003		0,63		Algorithm converged.	0,36	1,09
	Age	<65	494	92,5	144	29,1	485	90,5	88	18,1	1,86		Algorithm converged.	1,37	2,51	0,110		Algorithm converged.	0,057	0,163	1,61		Algorithm converged.	1,27	2,03	<.0001	0,4597	0,62		Algorithm converged.	0,49	0,79
		>=65	40	7,5	15	37,5	51	9,5	9	17,6	2,80		Algorithm converged.	1,07	7,34	0,199		Algorithm converged.	0,016	0,381	2,12		Algorithm converged.	1,04	4,34	0,0389		0,47		Algorithm converged.	0,23	0,96
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	38	31,1	119	22,2	22	18,5	1,99		Algorithm converged.	1,09	3,64	0,127		Algorithm converged.	0,019	0,234	1,68		Algorithm converged.	1,06	2,67	0,0264	0,3213	0,59		Algorithm converged.	0,37	0,94
		Western Europe	275	51,5	84	30,5	273	50,9	51	18,7	1,91		Algorithm converged.	1,29	2,85	0,119		Algorithm converged.	0,047	0,190	1,64		Algorithm converged.	1,21	2,22	0,0016		0,61		Algorithm converged.	0,45	0,83
		Asia-Pacific	44	8,2	11	25,0	42	7,8	2	4,8	6,67		Algorithm converged.	1,38	32,22	0,202		Algorithm converged.	0,059	0,346	5,25		Algorithm converged.	1,24	22,29	0,0246		0,19		Algorithm converged.	0,04	0,81
		Latin America	48	9,0	12	25,0	67	12,5	15	22,4	1,16		Algorithm converged.	0,48	2,76	0,026		Algorithm converged.	-0,132	0,184	1,12		Algorithm converged.	0,58	2,17	0,7441		0,90		Algorithm converged.	0,46	1,74
		Other	45	8,4	14	31,1	35	6,5	7	20,0	1,81		Algorithm converged.	0,64	5,12	0,111		Algorithm converged.	-0,078	0,300	1,56		Algorithm converged.	0,70	3,44	0,2745		0,64		Algorithm converged.	0,29	1,42

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	86	20,0	384	100,0	80	20,8	0,95		Algorithm converged.	0,68	1,34	-0,008		Algorithm converged.	-0,064	0,047	0,96		Algorithm converged.	0,73	1,26	0,7683		1,04		Algorithm converged.	0,79	1,37
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	19	19,6	90	23,4	18	20,0	0,97		Algorithm converged.	0,47	2,00	-0,004		Algorithm converged.	-0,118	0,110	0,98		Algorithm converged.	0,55	1,74	0,9436	0,9375	1,02		Algorithm converged.	0,57	1,82
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	67	20,1	294	76,6	62	21,1	0,94		Algorithm converged.	0,64	1,39	-0,010		Algorithm converged.	-0,073	0,054	0,95		Algorithm converged.	0,70	1,30	0,7646		1,05		Algorithm converged.	0,77	1,43
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	19	15,8	84	21,9	17	20,2	0,74		Algorithm converged.	0,36	1,53	-0,044		Algorithm converged.	-0,152	0,064	0,78		Algorithm converged.	0,43	1,41	0,4164	0,4213	1,28		Algorithm converged.	0,71	2,31
		ER or PR positive	310	72,1	67	21,6	300	78,1	63	21,0	1,04		Algorithm converged.	0,70	1,53	0,006		Algorithm converged.	-0,059	0,071	1,03		Algorithm converged.	0,76	1,40	0,8534		0,97		Algorithm converged.	0,72	1,32
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	72	19,9	317	82,6	71	22,4	0,86		Algorithm converged.	0,59	1,24	-0,025		Algorithm converged.	-0,087	0,037	0,89		Algorithm converged.	0,66	1,19	0,4239	0,1855	1,13		Algorithm converged.	0,84	1,51
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	14	20,6	67	17,4	9	13,4	1,67		Algorithm converged.	0,67	4,17	0,072		Algorithm converged.	-0,055	0,198	1,53		Algorithm converged.	0,71	3,30	0,2748		0,65		Algorithm converged.	0,30	1,40
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	40	20,8	167	43,5	29	17,4	1,25		Algorithm converged.	0,74	2,13	0,035		Algorithm converged.	-0,047	0,116	1,20		Algorithm converged.	0,78	1,85	0,4073	0,1820	0,83		Algorithm converged.	0,54	1,28
		Node negative/not done	238	55,3	46	19,3	217	56,5	51	23,5	0,78		Algorithm converged.	0,50	1,22	-0,042		Algorithm converged.	-0,117	0,034	0,82		Algorithm converged.	0,58	1,17	0,2783		1,22		Algorithm converged.	0,85	1,73
	Race	White	306	71,2	63	20,6	270	70,3	46	17,0	1,26		Algorithm converged.	0,83	1,92	0,036		Algorithm converged.	-0,028	0,099	1,21		Algorithm converged.	0,86	1,70	0,2794	0,0129	0,83		Algorithm converged.	0,59	1,17
		Black	13	3,0	3	23,1	8	2,1	6	75,0	0,10		Algorithm converged.	0,01	0,78	-0,519		Algorithm converged.	-0,897	-0,142	0,31		Algorithm converged.	0,11	0,90	0,0309		3,25		Algorithm converged.	1,11	9,48
		Asian	44	10,2	10	22,7	36	9,4	7	19,4	1,22		Algorithm converged.	0,41	3,61	0,033		Algorithm converged.	-0,146	0,212	1,17		Algorithm converged.	0,49	2,76	0,7221		0,86		Algorithm converged.	0,36	2,02
		Other	22	5,1	2	9,1	29	7,6	9	31,0	0,22		Algorithm converged.	0,04	1,16	-0,219		Algorithm converged.	-0,426	-0,013	0,29		Algorithm converged.	0,07	1,22	0,0921		3,41		Algorithm converged.	0,82	14,24
		Unknown	45	10,5	8	17,8	41	10,7	12	29,3	0,52		Algorithm converged.	0,19	1,45	-0,115		Algorithm converged.	-0,293	0,064	0,61		Algorithm converged.	0,28	1,34	0,2151		1,65		Algorithm converged.	0,75	3,62
	Age	<65	394	91,6	76	19,3	348	90,6	75	21,6	0,87		Algorithm converged.	0,61	1,24	-0,023		Algorithm converged.	-0,081	0,036	0,90		Algorithm converged.	0,67	1,19	0,4450	0,1044	1,12		Algorithm converged.	0,84	1,49
		>=65	36	8,4	10	27,8	36	9,4	5	13,9	2,38		Algorithm converged.	0,72	7,86	0,139		Algorithm converged.	-0,046	0,324	2,00		Algorithm converged.	0,76	5,27	0,1609		0,50		Algorithm converged.	0,19	1,32
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	17	18,1	74	19,3	16	21,6	0,80		Algorithm converged.	0,37	1,72	-0,035		Algorithm converged.	-0,157	0,087	0,84		Algorithm converged.	0,45	1,54	0,5667	0,4216	1,20		Algorithm converged.	0,65	2,20
		Western Europe	217	50,5	47	21,7	208	54,2	39	18,8	1,20		Algorithm converged.	0,75	1,93	0,029		Algorithm converged.	-0,047	0,105	1,16		Algorithm converged.	0,79	1,69	0,4564		0,87		Algorithm converged.	0,59	1,27
		Asia-Pacific	36	8,4	8	22,2	32	8,3	6	18,8	1,24		Algorithm converged.	0,38	4,05	0,035		Algorithm converged.	-0,157	0,226	1,19		Algorithm converged.	0,46	3,05	0,7247		0,84		Algorithm converged.	0,33	2,17
		Latin America	40	9,3	5	12,5	42	10,9	9	21,4	0,52		Algorithm converged.	0,16	1,73	-0,089		Algorithm converged.	-0,250	0,072	0,58		Algorithm converged.	0,21	1,59	0,2926		1,71		Algorithm converged.	0,63	4,68
		Other	43	10,0	9	20,9	28	7,3	10	35,7	0,48		Algorithm converged.	0,16	1,38	-0,148		Algorithm converged.	-0,363	0,067	0,59		Algorithm converged.	0,27	1,26	0,1707		1,71		Algorithm converged.	0,79	3,67

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30CO_N10_SG.xls
11JUL2019 11:21

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	40	7,5	535	100,0	56	10,5	0,69		Algorithm converged.	0,45	1,06	-0,030		Algorithm converged.	-0,064	0,004	0,72		Algorithm converged.	0,49	1,05	0,0907		1,40		Algorithm converged.	0,95	2,06
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	14	10,3	133	24,9	13	9,8	1,06		Algorithm converged.	0,48	2,35	0,005		Algorithm converged.	-0,067	0,077	1,05		Algorithm converged.	0,51	2,16	0,8872	0,2109	0,95		Algorithm converged.	0,46	1,94
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	26	6,5	402	75,1	43	10,7	0,58		Algorithm converged.	0,35	0,97	-0,042		Algorithm converged.	-0,080	-0,003	0,61		Algorithm converged.	0,38	0,97	0,0384		1,64		Algorithm converged.	1,03	2,61
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	13	8,2	140	26,2	16	11,4	0,69		Algorithm converged.	0,32	1,50	-0,032		Algorithm converged.	-0,100	0,036	0,72		Algorithm converged.	0,36	1,44	0,3545	0,9717	1,39		Algorithm converged.	0,69	2,78
		ER or PR positive	376	70,4	27	7,2	395	73,8	40	10,1	0,69		Algorithm converged.	0,41	1,14	-0,029		Algorithm converged.	-0,069	0,010	0,71		Algorithm converged.	0,44	1,13	0,1494		1,41		Algorithm converged.	0,88	2,25
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	35	7,9	428	80,0	49	11,4	0,67		Algorithm converged.	0,42	1,05	-0,035		Algorithm converged.	-0,075	0,004	0,69		Algorithm converged.	0,46	1,05	0,0801	0,7634	1,45		Algorithm converged.	0,96	2,18
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	5	5,4	107	20,0	7	6,5	0,82		Algorithm converged.	0,25	2,68	-0,011		Algorithm converged.	-0,077	0,055	0,83		Algorithm converged.	0,27	2,53	0,7441		1,20		Algorithm converged.	0,40	3,66
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	22	8,8	245	45,8	26	10,6	0,82		Algorithm converged.	0,45	1,48	-0,018		Algorithm converged.	-0,070	0,034	0,83		Algorithm converged.	0,49	1,43	0,5057	0,4338	1,20		Algorithm converged.	0,70	2,06
		Node negative/not done	285	53,4	18	6,3	290	54,2	30	10,3	0,58		Algorithm converged.	0,32	1,07	-0,040		Algorithm converged.	-0,085	0,005	0,61		Algorithm converged.	0,35	1,07	0,0847		1,64		Algorithm converged.	0,93	2,87
	Race	White	387	72,5	24	6,2	369	69,0	35	9,5	0,63		Algorithm converged.	0,37	1,08	-0,033		Algorithm converged.	-0,071	0,006	0,65		Algorithm converged.	0,40	1,08	0,0954	0,1638	1,53		Algorithm converged.	0,93	2,52
		Black	15	2,8	0	0,0	15	2,8	2	13,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Asian	51	9,6	5	9,8	49	9,2	3	6,1	1,67		Algorithm converged.	0,38	7,38	0,037		Algorithm converged.	-0,069	0,142	1,60		Algorithm converged.	0,40	6,34	0,5026		0,62		Algorithm converged.	0,16	2,47
		Other	30	5,6	6	20,0	41	7,7	6	14,6	1,46		Algorithm converged.	0,42	5,07	0,054		Algorithm converged.	-0,126	0,233	1,37		Algorithm converged.	0,49	3,82	0,5518		0,73		Algorithm converged.	0,26	2,05
		Unknown	51	9,6	5	9,8	61	11,4	10	16,4	0,55		Algorithm converged.	0,18	1,74	-0,066		Algorithm converged.	-0,190	0,058	0,60		Algorithm converged.	0,22	1,64	0,3170		1,67		Algorithm converged.	0,61	4,58
	Age	<65	494	92,5	35	7,1	484	90,5	51	10,5	0,65		Algorithm converged.	0,41	1,02	-0,035		Algorithm converged.	-0,070	0,001	0,67		Algorithm converged.	0,45	1,01	0,0587	0,3152	1,49		Algorithm converged.	0,99	2,24
		>=65	40	7,5	5	12,5	51	9,5	5	9,8	1,31		Algorithm converged.	0,35	4,90	0,027		Algorithm converged.	-0,104	0,158	1,27		Algorithm converged.	0,40	4,10	0,6836		0,78		Algorithm converged.	0,24	2,52
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	9	7,4	119	22,2	18	15,1	0,45		Algorithm converged.	0,19	1,04	-0,077		Algorithm converged.	-0,157	0,002	0,49		Algorithm converged.	0,23	1,04	0,0638	0,1357	2,05		Algorithm converged.	0,96	4,38
		Western Europe	275	51,5	17	6,2	273	51,0	28	10,3	0,58		Algorithm converged.	0,31	1,08	-0,041		Algorithm converged.	-0,087	0,005	0,60		Algorithm converged.	0,34	1,08	0,0865		1,66		Algorithm converged.	0,93	2,96
		Asia-Pacific	44	8,2	5	11,4	42	7,9	2	4,8	2,56		Algorithm converged.	0,47	14,01	0,066		Algorithm converged.	-0,048	0,180	2,39		Algorithm converged.	0,49	11,64	0,2819		0,42		Algorithm converged.	0,09	2,04
		Latin America	48	9,0	6	12,5	66	12,3	4	6,1	2,21		Algorithm converged.	0,59	8,33	0,064		Algorithm converged.	-0,045	0,174	2,06		Algorithm converged.	0,62	6,91	0,2407		0,48		Algorithm converged.	0,14	1,62
		Other	45	8,4	3	6,7	35	6,5	4	11,4	0,55		Algorithm converged.	0,12	2,65	-0,048		Algorithm converged.	-0,176	0,081	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4601		1,71		Algorithm converged.	0,41	7,17

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	42	9,8	384	100,0	37	9,6	1,02		Algorithm converged.	0,64	1,62	0,001		Algorithm converged.	-0,039	0,042	1,01		Algorithm converged.	0,67	1,54	0,9494		0,99		Algorithm converged.	0,65	1,50
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	11	11,3	90	23,4	7	7,8	1,52		Algorithm converged.	0,56	4,10	0,036		Algorithm converged.	-0,048	0,120	1,46		Algorithm converged.	0,59	3,60	0,4132	0,3635	0,69		Algorithm converged.	0,28	1,69
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	31	9,3	294	76,6	30	10,2	0,90		Algorithm converged.	0,53	1,53	-0,009		Algorithm converged.	-0,056	0,038	0,91		Algorithm converged.	0,57	1,47	0,7060		1,10		Algorithm converged.	0,68	1,77
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	8	6,7	84	21,9	7	8,3	0,79		Algorithm converged.	0,27	2,26	-0,017		Algorithm converged.	-0,091	0,057	0,80		Algorithm converged.	0,30	2,12	0,6538	0,5686	1,25		Algorithm converged.	0,47	3,31
		ER or PR positive	310	72,1	34	11,0	300	78,1	30	10,0	1,11		Algorithm converged.	0,66	1,86	0,010		Algorithm converged.	-0,039	0,058	1,10		Algorithm converged.	0,69	1,75	0,6968		0,91		Algorithm converged.	0,57	1,45
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	36	9,9	317	82,6	31	9,8	1,02		Algorithm converged.	0,61	1,69	0,002		Algorithm converged.	-0,043	0,047	1,02		Algorithm converged.	0,64	1,60	0,9425	0,9579	0,98		Algorithm converged.	0,62	1,55
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	6	8,8	67	17,4	6	9,0	0,98		Algorithm converged.	0,30	3,22	-0,001		Algorithm converged.	-0,097	0,095	0,99		Algorithm converged.	0,33	2,90	0,9786		1,01		Algorithm converged.	0,34	2,99
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	21	10,9	167	43,5	14	8,4	1,34		Algorithm converged.	0,66	2,73	0,026		Algorithm converged.	-0,035	0,086	1,30		Algorithm converged.	0,69	2,48	0,4180	0,3003	0,77		Algorithm converged.	0,40	1,46
		Node negative/not done	238	55,3	21	8,8	217	56,5	23	10,6	0,82		Algorithm converged.	0,44	1,52	-0,018		Algorithm converged.	-0,072	0,037	0,83		Algorithm converged.	0,47	1,46	0,5227		1,20		Algorithm converged.	0,68	2,11
	Race	White	306	71,2	29	9,5	270	70,3	25	9,3	1,03		Algorithm converged.	0,58	1,80	0,002		Algorithm converged.	-0,045	0,050	1,02		Algorithm converged.	0,62	1,70	0,9287		0,98		Algorithm converged.	0,59	1,63
		Black	13	3,0	0	0,0	8	2,1	0	0,0																						
		Asian	44	10,2	3	6,8	36	9,4	4	11,1	0,59		Algorithm converged.	0,12	2,80	-0,043		Algorithm converged.	-0,170	0,084	0,61		Algorithm converged.	0,15	2,57	0,5035		1,63		Algorithm converged.	0,39	6,81
		Other	22	5,1	4	18,2	29	7,6	4	13,8	1,39		Algorithm converged.	0,31	6,30	0,044		Algorithm converged.	-0,160	0,248	1,32		Algorithm converged.	0,37	4,70	0,6699		0,76		Algorithm converged.	0,21	2,70
		Unknown	45	10,5	6	13,3	41	10,7	4	9,8	1,42		Algorithm converged.	0,37	5,45	0,036		Algorithm converged.	-0,099	0,170	1,37		Algorithm converged.	0,41	4,50	0,6076		0,73		Algorithm converged.	0,22	2,41
	Age	<65	394	91,6	39	9,9	348	90,6	32	9,2	1,08		Algorithm converged.	0,66	1,77	0,007		Algorithm converged.	-0,035	0,049	1,08		Algorithm converged.	0,69	1,68	0,7454	0,4134	0,93		Algorithm converged.	0,60	1,45
		>=65	36	8,4	3	8,3	36	9,4	5	13,9	0,56		Algorithm converged.	0,12	2,56	-0,056		Algorithm converged.	-0,200	0,089	0,60		Algorithm converged.	0,15	2,33	0,4599		1,67		Algorithm converged.	0,43	6,46
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	7	7,4	74	19,3	8	10,8	0,66		Algorithm converged.	0,23	1,92	-0,034		Algorithm converged.	-0,122	0,055	0,69		Algorithm converged.	0,26	1,81	0,4502	0,7515	1,45		Algorithm converged.	0,55	3,82
		Western Europe	217	50,5	25	11,5	208	54,2	18	8,7	1,37		Algorithm converged.	0,73	2,60	0,029		Algorithm converged.	-0,028	0,086	1,33		Algorithm converged.	0,75	2,37	0,3296		0,75		Algorithm converged.	0,42	1,34
		Asia-Pacific	36	8,4	3	8,3	32	8,3	4	12,5	0,64		Algorithm converged.	0,13	3,09	-0,042		Algorithm converged.	-0,188	0,104	0,67		Algorithm converged.	0,16	2,76	0,5755		1,50		Algorithm converged.	0,36	6,20
		Latin America	40	9,3	4	10,0	42	10,9	5	11,9	0,82		Algorithm converged.	0,20	3,31	-0,019		Algorithm converged.	-0,154	0,116	0,84		Algorithm converged.	0,24	2,91	0,7831		1,19		Algorithm converged.	0,34	4,12
		Other	43	10,0	3	7,0	28	7,3	2	7,1	0,98		Algorithm converged.	0,15	6,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,124	0,120	0,98		Algorithm converged.	0,17	5,48	0,9787		1,02		Algorithm converged.	0,18	5,74

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30DI_N10_SG.xls
11JUL2019 11:27

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	111	20,8	536	100,0	111	20,7	1,00		Algorithm converged.	0,75	1,35	0,001		Algorithm converged.	-0,048	0,049	1,00		Algorithm converged.	0,79	1,27	0,9750		1,00		Algorithm converged.	0,79	1,26
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	33	24,3	134	25,0	28	20,9	1,21		Algorithm converged.	0,68	2,15	0,034		Algorithm converged.	-0,066	0,133	1,16		Algorithm converged.	0,75	1,81	0,5088	0,4487	0,86		Algorithm converged.	0,55	1,34
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	78	19,6	402	75,0	83	20,6	0,94		Algorithm converged.	0,66	1,32	-0,010		Algorithm converged.	-0,066	0,045	0,95		Algorithm converged.	0,72	1,25	0,7115		1,05		Algorithm converged.	0,80	1,39
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	39	24,7	141	26,3	30	21,3	1,21		Algorithm converged.	0,71	2,08	0,034		Algorithm converged.	-0,061	0,129	1,16		Algorithm converged.	0,76	1,76	0,4865	0,3989	0,86		Algorithm converged.	0,57	1,31
		ER or PR positive	376	70,4	72	19,1	395	73,7	81	20,5	0,92		Algorithm converged.	0,64	1,31	-0,014		Algorithm converged.	-0,070	0,043	0,93		Algorithm converged.	0,70	1,24	0,6368		1,07		Algorithm converged.	0,81	1,42
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	98	22,2	429	80,0	90	21,0	1,07		Algorithm converged.	0,78	1,48	0,012		Algorithm converged.	-0,043	0,067	1,06		Algorithm converged.	0,82	1,36	0,6689	0,2638	0,95		Algorithm converged.	0,73	1,22
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	13	14,1	107	20,0	21	19,6	0,67		Algorithm converged.	0,32	1,44	-0,055		Algorithm converged.	-0,159	0,049	0,72		Algorithm converged.	0,38	1,36	0,3091		1,39		Algorithm converged.	0,74	2,62
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	49	19,7	245	45,7	55	22,4	0,85		Algorithm converged.	0,55	1,31	-0,028		Algorithm converged.	-0,100	0,044	0,88		Algorithm converged.	0,62	1,23	0,4507	0,2884	1,14		Algorithm converged.	0,81	1,61
		Node negative/not done	285	53,4	62	21,8	291	54,3	56	19,2	1,17		Algorithm converged.	0,78	1,75	0,025		Algorithm converged.	-0,041	0,091	1,13		Algorithm converged.	0,82	1,56	0,4559		0,88		Algorithm converged.	0,64	1,22
	Race	White	387	72,5	78	20,2	370	69,0	81	21,9	0,90		Algorithm converged.	0,63	1,28	-0,017		Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,92		Algorithm converged.	0,70	1,21	0,5577	0,9484	1,09		Algorithm converged.	0,82	1,43
		Black	15	2,8	1	6,7	15	2,8	2	13,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,75	-0,067		Algorithm converged.	-0,280	0,147	0,50		Algorithm converged.	0,05	4,94	0,5532		2,00		Algorithm converged.	0,20	19,78
		Asian	51	9,6	9	17,6	49	9,1	10	20,4	0,84		Algorithm converged.	0,31	2,27	-0,028		Algorithm converged.	-0,181	0,126	0,86		Algorithm converged.	0,38	1,95	0,7253		1,16		Algorithm converged.	0,51	2,60
		Other	30	5,6	6	20,0	41	7,6	8	19,5	1,03		Algorithm converged.	0,32	3,36	0,005		Algorithm converged.	-0,183	0,193	1,02		Algorithm converged.	0,40	2,65	0,9593		0,98		Algorithm converged.	0,38	2,52
		Unknown	51	9,6	17	33,3	61	11,4	10	16,4	2,55		Algorithm converged.	1,04	6,23	0,169		Algorithm converged.	0,010	0,329	2,03		Algorithm converged.	1,02	4,04	0,0429		0,49		Algorithm converged.	0,25	0,98
	Age	<65	494	92,5	103	20,9	485	90,5	103	21,2	0,98		Algorithm converged.	0,72	1,33	-0,004		Algorithm converged.	-0,055	0,047	0,98		Algorithm converged.	0,77	1,25	0,8820	0,5787	1,02		Algorithm converged.	0,80	1,30
		>=65	40	7,5	8	20,0	51	9,5	8	15,7	1,34		Algorithm converged.	0,46	3,96	0,043		Algorithm converged.	-0,116	0,202	1,27		Algorithm converged.	0,52	3,10	0,5919		0,78		Algorithm converged.	0,32	1,91
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	24	19,7	119	22,2	21	17,6	1,14		Algorithm converged.	0,60	2,19	0,020		Algorithm converged.	-0,078	0,119	1,11		Algorithm converged.	0,66	1,89	0,6870	0,9808	0,90		Algorithm converged.	0,53	1,52
		Western Europe	275	51,5	61	22,2	273	50,9	61	22,3	0,99		Algorithm converged.	0,66	1,48	-0,002		Algorithm converged.	-0,071	0,068	0,99		Algorithm converged.	0,73	1,36	0,9635		1,01		Algorithm converged.	0,74	1,38
		Asia-Pacific	44	8,2	9	20,5	42	7,8	8	19,0	1,09		Algorithm converged.	0,38	3,16	0,014		Algorithm converged.	-0,154	0,182	1,07		Algorithm converged.	0,46	2,52	0,8700		0,93		Algorithm converged.	0,40	2,19
		Latin America	48	9,0	9	18,8	67	12,5	15	22,4	0,80		Algorithm converged.	0,32	2,02	-0,036		Algorithm converged.	-0,185	0,112	0,84		Algorithm converged.	0,40	1,75	0,6380		1,19		Algorithm converged.	0,57	2,50
		Other	45	8,4	8	17,8	35	6,5	6	17,1	1,05		Algorithm converged.	0,33	3,35	0,006		Algorithm converged.	-0,161	0,174	1,04		Algorithm converged.	0,40	2,71	0,9409		0,96		Algorithm converged.	0,37	2,52

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	110	25,6	384	100,0	101	26,3	0,96		Algorithm converged.	0,70	1,32	-0,007		Algorithm converged.	-0,068	0,053	0,97		Algorithm converged.	0,77	1,23	0,8148		1,03		Algorithm converged.	0,81	1,30
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	30	30,9	90	23,4	25	27,8	1,16		Algorithm converged.	0,62	2,19	0,032		Algorithm converged.	-0,099	0,162	1,11		Algorithm converged.	0,71	1,74	0,6373	0,4974	0,90		Algorithm converged.	0,57	1,40
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	80	24,0	294	76,6	76	25,9	0,91		Algorithm converged.	0,63	1,30	-0,018		Algorithm converged.	-0,086	0,050	0,93		Algorithm converged.	0,71	1,22	0,5975		1,08		Algorithm converged.	0,82	1,41
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	27	22,5	84	21,9	25	29,8	0,69		Algorithm converged.	0,36	1,29	-0,073		Algorithm converged.	-0,196	0,050	0,76		Algorithm converged.	0,47	1,21	0,2405	0,2243	1,32		Algorithm converged.	0,83	2,11
		ER or PR positive	310	72,1	83	26,8	300	78,1	76	25,3	1,08		Algorithm converged.	0,75	1,55	0,014		Algorithm converged.	-0,055	0,084	1,06		Algorithm converged.	0,81	1,38	0,6854		0,95		Algorithm converged.	0,72	1,24
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	91	25,1	317	82,6	82	25,9	0,96		Algorithm converged.	0,68	1,36	-0,007		Algorithm converged.	-0,073	0,058	0,97		Algorithm converged.	0,75	1,26	0,8277	0,9639	1,03		Algorithm converged.	0,80	1,33
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	19	27,9	67	17,4	19	28,4	0,98		Algorithm converged.	0,46	2,07	-0,004		Algorithm converged.	-0,156	0,148	0,99		Algorithm converged.	0,57	1,69	0,9570		1,01		Algorithm converged.	0,59	1,74
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	47	24,5	167	43,5	46	27,5	0,85		Algorithm converged.	0,53	1,37	-0,031		Algorithm converged.	-0,122	0,060	0,89		Algorithm converged.	0,63	1,26	0,5083	0,4991	1,13		Algorithm converged.	0,79	1,60
		Node negative/not done	238	55,3	63	26,5	217	56,5	55	25,3	1,06		Algorithm converged.	0,70	1,61	0,011		Algorithm converged.	-0,069	0,092	1,04		Algorithm converged.	0,76	1,43	0,7846		0,96		Algorithm converged.	0,70	1,31
	Race	White	306	71,2	79	25,8	270	70,3	74	27,4	0,92		Algorithm converged.	0,64	1,33	-0,016		Algorithm converged.	-0,088	0,056	0,94		Algorithm converged.	0,72	1,24	0,6662	0,0777	1,06		Algorithm converged.	0,81	1,39
		Black	13	3,0	4	30,8	8	2,1	2	25,0	1,33		Algorithm converged.	0,18	9,72	0,058		Algorithm converged.	-0,333	0,449	1,23		Algorithm converged.	0,29	5,25	0,7791		0,81		Algorithm converged.	0,19	3,47
		Asian	44	10,2	14	31,8	36	9,4	5	13,9	2,89		Algorithm converged.	0,93	9,03	0,179		Algorithm converged.	0,001	0,357	2,29		Algorithm converged.	0,91	5,76	0,0778		0,44		Algorithm converged.	0,17	1,10
		Other	22	5,1	2	9,1	29	7,6	8	27,6	0,26		Algorithm converged.	0,05	1,39	-0,185		Algorithm converged.	-0,387	0,017	0,33		Algorithm converged.	0,08	1,40	0,1327		3,03		Algorithm converged.	0,71	12,90
		Unknown	45	10,5	11	24,4	41	10,7	12	29,3	0,78		Algorithm converged.	0,30	2,03	-0,048		Algorithm converged.	-0,236	0,139	0,84		Algorithm converged.	0,41	1,68	0,6142		1,20		Algorithm converged.	0,59	2,41
	Age	<65	394	91,6	103	26,1	348	90,6	89	25,6	1,03		Algorithm converged.	0,74	1,43	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,069	1,02		Algorithm converged.	0,80	1,31	0,8602	0,1822	0,98		Algorithm converged.	0,77	1,25
		>=65	36	8,4	7	19,4	36	9,4	12	33,3	0,48		Algorithm converged.	0,16	1,42	-0,139		Algorithm converged.	-0,340	0,062	0,58		Algorithm converged.	0,26	1,31	0,1920		1,71		Algorithm converged.	0,76	3,85
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	21	22,3	74	19,3	17	23,0	0,96		Algorithm converged.	0,47	2,00	-0,006		Algorithm converged.	-0,134	0,121	0,97		Algorithm converged.	0,55	1,71	0,9225	0,6102	1,03		Algorithm converged.	0,59	1,80
		Western Europe	217	50,5	59	27,2	208	54,2	60	28,8	0,92		Algorithm converged.	0,60	1,41	-0,017		Algorithm converged.	-0,102	0,069	0,94		Algorithm converged.	0,69	1,28	0,7037		1,06		Algorithm converged.	0,78	1,44
		Asia-Pacific	36	8,4	11	30,6	32	8,3	5	15,6	2,38		Algorithm converged.	0,72	7,80	0,149		Algorithm converged.	-0,047	0,345	1,96		Algorithm converged.	0,76	5,03	0,1637		0,51		Algorithm converged.	0,20	1,31
		Latin America	40	9,3	9	22,5	42	10,9	12	28,6	0,73		Algorithm converged.	0,27	1,97	-0,061		Algorithm converged.	-0,249	0,127	0,79		Algorithm converged.	0,37	1,66	0,5313		1,27		Algorithm converged.	0,60	2,68
		Other	43	10,0	10	23,3	28	7,3	7	25,0	0,91		Algorithm converged.	0,30	2,76	-0,017		Algorithm converged.	-0,222	0,187	0,93		Algorithm converged.	0,40	2,16	0,8661		1,07		Algorithm converged.	0,46	2,49

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30DY_N10_SG.xls
11JUL2019 11:01

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	211	39,5	536	100,0	175	32,6	1,35		Algorithm converged.	1,05	1,73	0,069		Algorithm converged.	0,011	0,126	1,21		Algorithm converged.	1,03	1,42	0,0199		0,83		Algorithm converged.	0,70	0,97
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	55	40,4	134	25,0	38	28,4	1,72		Algorithm converged.	1,03	2,85	0,121		Algorithm converged.	0,008	0,233	1,43		Algorithm converged.	1,02	2,00	0,0394	0,2690	0,70		Algorithm converged.	0,50	0,98
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	156	39,2	402	75,0	137	34,1	1,25		Algorithm converged.	0,93	1,66	0,051		Algorithm converged.	-0,016	0,118	1,15		Algorithm converged.	0,96	1,38	0,1339		0,87		Algorithm converged.	0,72	1,04
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	69	43,7	141	26,3	51	36,2	1,37		Algorithm converged.	0,86	2,18	0,075		Algorithm converged.	-0,036	0,186	1,21		Algorithm converged.	0,91	1,60	0,1900	0,9836	0,83		Algorithm converged.	0,62	1,10
		ER or PR positive	376	70,4	142	37,8	395	73,7	124	31,4	1,33		Algorithm converged.	0,98	1,79	0,064		Algorithm converged.	-0,003	0,131	1,20		Algorithm converged.	0,99	1,46	0,0634		0,83		Algorithm converged.	0,68	1,01
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	177	40,0	429	80,0	136	31,7	1,44		Algorithm converged.	1,09	1,90	0,083		Algorithm converged.	0,020	0,147	1,26		Algorithm converged.	1,06	1,51	0,0108	0,2896	0,79		Algorithm converged.	0,66	0,95
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	34	37,0	107	20,0	39	36,4	1,02		Algorithm converged.	0,57	1,82	0,005		Algorithm converged.	-0,129	0,139	1,01		Algorithm converged.	0,70	1,46	0,9409		0,99		Algorithm converged.	0,68	1,42
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	98	39,4	245	45,7	84	34,3	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,79	0,051		Algorithm converged.	-0,034	0,136	1,15		Algorithm converged.	0,91	1,45	0,2438	0,5445	0,87		Algorithm converged.	0,69	1,10
		Node negative/not done	285	53,4	113	39,6	291	54,3	91	31,3	1,44		Algorithm converged.	1,02	2,04	0,084		Algorithm converged.	0,006	0,162	1,27		Algorithm converged.	1,01	1,58	0,0366		0,79		Algorithm converged.	0,63	0,99
	Race	White	387	72,5	151	39,0	370	69,0	119	32,2	1,35		Algorithm converged.	1,00	1,82	0,069		Algorithm converged.	0,001	0,137	1,21		Algorithm converged.	1,00	1,47	0,0502	0,4590	0,82		Algorithm converged.	0,68	1,00
		Black	15	2,8	5	33,3	15	2,8	7	46,7	0,57		Algorithm converged.	0,13	2,50	-0,133		Algorithm converged.	-0,481	0,214	0,71		Algorithm converged.	0,29	1,75	0,4623		1,40		Algorithm converged.	0,57	3,43
		Asian	51	9,6	14	27,5	49	9,1	15	30,6	0,86		Algorithm converged.	0,36	2,04	-0,032		Algorithm converged.	-0,210	0,146	0,90		Algorithm converged.	0,49	1,66	0,7278		1,12		Algorithm converged.	0,60	2,06
		Other	30	5,6	13	43,3	41	7,6	12	29,3	1,85		Algorithm converged.	0,69	4,96	0,141		Algorithm converged.	-0,085	0,366	1,48		Algorithm converged.	0,79	2,77	0,2204		0,68		Algorithm converged.	0,36	1,27
		Unknown	51	9,6	28	54,9	61	11,4	22	36,1	2,16		Algorithm converged.	1,01	4,61	0,188		Algorithm converged.	0,006	0,370	1,52		Algorithm converged.	1,00	2,31	0,0480		0,66		Algorithm converged.	0,43	1,00
	Age	<65	494	92,5	195	39,5	485	90,5	159	32,8	1,34		Algorithm converged.	1,03	1,74	0,067		Algorithm converged.	0,007	0,127	1,20		Algorithm converged.	1,02	1,42	0,0301	0,8467	0,83		Algorithm converged.	0,70	0,98
		>=65	40	7,5	16	40,0	51	9,5	16	31,4	1,46		Algorithm converged.	0,61	3,47	0,086		Algorithm converged.	-0,112	0,284	1,27		Algorithm converged.	0,73	2,22	0,3915		0,78		Algorithm converged.	0,45	1,37
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	53	43,4	119	22,2	40	33,6	1,52		Algorithm converged.	0,90	2,56	0,098		Algorithm converged.	-0,024	0,221	1,29		Algorithm converged.	0,94	1,79	0,1203	0,9068	0,77		Algorithm converged.	0,56	1,07
		Western Europe	275	51,5	110	40,0	273	50,9	93	34,1	1,29		Algorithm converged.	0,91	1,83	0,059		Algorithm converged.	-0,021	0,140	1,17		Algorithm converged.	0,94	1,46	0,1516		0,85		Algorithm converged.	0,68	1,06
		Asia-Pacific	44	8,2	12	27,3	42	7,8	12	28,6	0,94		Algorithm converged.	0,37	2,41	-0,013		Algorithm converged.	-0,203	0,177	0,95		Algorithm converged.	0,48	1,88	0,8932		1,05		Algorithm converged.	0,53	2,07
		Latin America	48	9,0	20	41,7	67	12,5	20	29,9	1,68		Algorithm converged.	0,77	3,65	0,118		Algorithm converged.	-0,059	0,296	1,40		Algorithm converged.	0,85	2,29	0,1883		0,72		Algorithm converged.	0,44	1,18
		Other	45	8,4	16	35,6	35	6,5	10	28,6	1,38		Algorithm converged.	0,53	3,58	0,070		Algorithm converged.	-0,135	0,275	1,24		Algorithm converged.	0,65	2,40	0,5129		0,80		Algorithm converged.	0,42	1,55

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	145	33,7	384	100,0	135	35,2	0,94		Algorithm converged.	0,70	1,25	-0,014		Algorithm converged.	-0,080	0,051	0,96		Algorithm converged.	0,79	1,16	0,6668		1,04		Algorithm converged.	0,86	1,26
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	33	34,0	90	23,4	38	42,2	0,71		Algorithm converged.	0,39	1,28	-0,082		Algorithm converged.	-0,221	0,057	0,81		Algorithm converged.	0,56	1,16	0,2496	0,2819	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,79
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	112	33,6	294	76,6	97	33,0	1,03		Algorithm converged.	0,74	1,44	0,006		Algorithm converged.	-0,068	0,080	1,02		Algorithm converged.	0,82	1,27	0,8652		0,98		Algorithm converged.	0,79	1,22
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	34	28,3	84	21,9	31	36,9	0,68		Algorithm converged.	0,37	1,23	-0,086		Algorithm converged.	-0,217	0,045	0,77		Algorithm converged.	0,52	1,14	0,1941	0,2016	1,30		Algorithm converged.	0,87	1,94
		ER or PR positive	310	72,1	111	35,8	300	78,1	104	34,7	1,05		Algorithm converged.	0,75	1,47	0,011		Algorithm converged.	-0,064	0,087	1,03		Algorithm converged.	0,83	1,28	0,7684		0,97		Algorithm converged.	0,78	1,20
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	122	33,7	317	82,6	109	34,4	0,97		Algorithm converged.	0,71	1,33	-0,007		Algorithm converged.	-0,078	0,065	0,98		Algorithm converged.	0,79	1,21	0,8513	0,6416	1,02		Algorithm converged.	0,83	1,26
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	23	33,8	67	17,4	26	38,8	0,81		Algorithm converged.	0,40	1,63	-0,050		Algorithm converged.	-0,212	0,112	0,87		Algorithm converged.	0,56	1,36	0,5479		1,15		Algorithm converged.	0,73	1,80
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	69	35,9	167	43,5	67	40,1	0,84		Algorithm converged.	0,55	1,28	-0,042		Algorithm converged.	-0,142	0,059	0,90		Algorithm converged.	0,69	1,17	0,4148	0,5041	1,12		Algorithm converged.	0,86	1,45
		Node negative/not done	238	55,3	76	31,9	217	56,5	68	31,3	1,03		Algorithm converged.	0,69	1,53	0,006		Algorithm converged.	-0,080	0,092	1,02		Algorithm converged.	0,78	1,34	0,8914		0,98		Algorithm converged.	0,75	1,29
	Race	White	306	71,2	108	35,3	270	70,3	91	33,7	1,07		Algorithm converged.	0,76	1,51	0,016		Algorithm converged.	-0,062	0,094	1,05		Algorithm converged.	0,84	1,31	0,6890	0,0614	0,95		Algorithm converged.	0,76	1,20
		Black	13	3,0	4	30,8	8	2,1	4	50,0	0,44		Algorithm converged.	0,07	2,74	-0,192		Algorithm converged.	-0,620	0,235	0,62		Algorithm converged.	0,21	1,79	0,3739		1,62		Algorithm converged.	0,56	4,74
		Asian	44	10,2	10	22,7	36	9,4	9	25,0	0,88		Algorithm converged.	0,31	2,48	-0,023		Algorithm converged.	-0,211	0,165	0,91		Algorithm converged.	0,41	1,99	0,8120		1,10		Algorithm converged.	0,50	2,41
		Other	22	5,1	5	22,7	29	7,6	17	58,6	0,21		Algorithm converged.	0,06	0,72	-0,359		Algorithm converged.	-0,610	-0,108	0,39		Algorithm converged.	0,17	0,89	0,0251		2,58		Algorithm converged.	1,13	5,91
		Unknown	45	10,5	18	40,0	41	10,7	14	34,1	1,29		Algorithm converged.	0,53	3,10	0,059		Algorithm converged.	-0,145	0,262	1,17		Algorithm converged.	0,67	2,04	0,5768		0,85		Algorithm converged.	0,49	1,49
	Age	<65	394	91,6	133	33,8	348	90,6	120	34,5	0,97		Algorithm converged.	0,71	1,31	-0,007		Algorithm converged.	-0,076	0,061	0,98		Algorithm converged.	0,80	1,20	0,8349	0,5309	1,02		Algorithm converged.	0,84	1,25
		>=65	36	8,4	12	33,3	36	9,4	15	41,7	0,70		Algorithm converged.	0,27	1,83	-0,083		Algorithm converged.	-0,306	0,139	0,80		Algorithm converged.	0,44	1,46	0,4678		1,25		Algorithm converged.	0,68	2,28
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	33	35,1	74	19,3	29	39,2	0,84		Algorithm converged.	0,45	1,58	-0,041		Algorithm converged.	-0,188	0,106	0,90		Algorithm converged.	0,60	1,33	0,5852	0,0472	1,12		Algorithm converged.	0,75	1,66
		Western Europe	217	50,5	82	37,8	208	54,2	67	32,2	1,28		Algorithm converged.	0,86	1,91	0,056		Algorithm converged.	-0,035	0,146	1,17		Algorithm converged.	0,90	1,52	0,2301		0,85		Algorithm converged.	0,66	1,11
		Asia-Pacific	36	8,4	8	22,2	32	8,3	8	25,0	0,86		Algorithm converged.	0,28	2,63	-0,028		Algorithm converged.	-0,230	0,175	0,89		Algorithm converged.	0,38	2,09	0,7875		1,12		Algorithm converged.	0,48	2,65
		Latin America	40	9,3	9	22,5	42	10,9	22	52,4	0,26		Algorithm converged.	0,10	0,69	-0,299		Algorithm converged.	-0,498	-0,100	0,43		Algorithm converged.	0,23	0,82	0,0100		2,33		Algorithm converged.	1,22	4,43
		Other	43	10,0	13	30,2	28	7,3	9	32,1	0,91		Algorithm converged.	0,33	2,55	-0,019		Algorithm converged.	-0,240	0,202	0,94		Algorithm converged.	0,47	1,90	0,8646		1,06		Algorithm converged.	0,53	2,15

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30FA_N10_SG.xls
11JUL2019 10:43

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	516	100,0	86	16,7	514	100,0	70	13,6	1,27		Algorithm converged.	0,90	1,79	0,030		Algorithm converged.	-0,013	0,074	1,22		Algorithm converged.	0,91	1,64	0,1736		0,82		Algorithm converged.	0,61	1,09
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	132	25,6	21	15,9	126	24,5	13	10,3	1,64		Algorithm converged.	0,78	3,45	0,056		Algorithm converged.	-0,026	0,138	1,54		Algorithm converged.	0,81	2,95	0,1897	0,4271	0,65		Algorithm converged.	0,34	1,24
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	384	74,4	65	16,9	388	75,5	57	14,7	1,18		Algorithm converged.	0,80	1,74	0,022		Algorithm converged.	-0,029	0,074	1,15		Algorithm converged.	0,83	1,60	0,3950		0,87		Algorithm converged.	0,63	1,20
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	156	30,2	23	14,7	135	26,3	16	11,9	1,29		Algorithm converged.	0,65	2,55	0,029		Algorithm converged.	-0,049	0,107	1,24		Algorithm converged.	0,69	2,26	0,4720	0,9708	0,80		Algorithm converged.	0,44	1,46
		ER or PR positive	360	69,8	63	17,5	379	73,7	54	14,2	1,28		Algorithm converged.	0,86	1,90	0,033		Algorithm converged.	-0,020	0,085	1,23		Algorithm converged.	0,88	1,71	0,2272		0,81		Algorithm converged.	0,58	1,14
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	427	82,8	69	16,2	411	80,0	58	14,1	1,17		Algorithm converged.	0,80	1,71	0,020		Algorithm converged.	-0,028	0,069	1,15		Algorithm converged.	0,83	1,58	0,4093	0,3477	0,87		Algorithm converged.	0,63	1,20
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	89	17,2	17	19,1	103	20,0	12	11,7	1,79		Algorithm converged.	0,80	3,99	0,075		Algorithm converged.	-0,028	0,177	1,64		Algorithm converged.	0,83	3,24	0,1556		0,61		Algorithm converged.	0,31	1,21
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	243	47,1	38	15,6	237	46,1	45	19,0	0,79		Algorithm converged.	0,49	1,27	-0,033		Algorithm converged.	-0,101	0,034	0,82		Algorithm converged.	0,56	1,22	0,3331	0,0043	1,21		Algorithm converged.	0,82	1,80
		Node negative/not done	273	52,9	48	17,6	277	53,9	25	9,0	2,15		Algorithm converged.	1,28	3,60	0,086		Algorithm converged.	0,029	0,142	1,95		Algorithm converged.	1,24	3,07	0,0040		0,51		Algorithm converged.	0,33	0,81
	Race	White	373	72,3	62	16,6	353	68,7	51	14,4	1,18		Algorithm converged.	0,79	1,77	0,022		Algorithm converged.	-0,031	0,074	1,15		Algorithm converged.	0,82	1,62	0,4200	0,9681	0,87		Algorithm converged.	0,62	1,22
		Black	15	2,9	2	13,3	14	2,7	1	7,1	2,00		Algorithm converged.	0,16	24,87	0,062		Algorithm converged.	-0,157	0,281	1,87		Algorithm converged.	0,19	18,38	0,5928		0,54		Algorithm converged.	0,05	5,28
		Asian	50	9,7	9	18,0	48	9,3	7	14,6	1,29		Algorithm converged.	0,44	3,78	0,034		Algorithm converged.	-0,112	0,180	1,23		Algorithm converged.	0,50	3,05	0,6484		0,81		Algorithm converged.	0,33	2,00
		Other	28	5,4	4	14,3	39	7,6	4	10,3	1,46		Algorithm converged.	0,33	6,41	0,040		Algorithm converged.	-0,121	0,201	1,39		Algorithm converged.	0,38	5,10	0,6169		0,72		Algorithm converged.	0,20	2,63
		Unknown	50	9,7	9	18,0	60	11,7	7	11,7	1,66		Algorithm converged.	0,57	4,84	0,063		Algorithm converged.	-0,071	0,197	1,54		Algorithm converged.	0,62	3,85	0,3522		0,65		Algorithm converged.	0,26	1,62
	Age	<65	477	92,4	82	17,2	466	90,7	63	13,5	1,33		Algorithm converged.	0,93	1,90	0,037		Algorithm converged.	-0,009	0,083	1,27		Algorithm converged.	0,94	1,72	0,1196	0,3197	0,79		Algorithm converged.	0,58	1,06
		>=65	39	7,6	4	10,3	48	9,3	7	14,6	0,67		Algorithm converged.	0,18	2,48	-0,043		Algorithm converged.	-0,181	0,095	0,70		Algorithm converged.	0,22	2,23	0,5498		1,42		Algorithm converged.	0,45	4,51
	Geographic region	USA/Canada	119	23,1	24	20,2	116	22,6	15	12,9	1,70		Algorithm converged.	0,84	3,44	0,072		Algorithm converged.	-0,022	0,167	1,56		Algorithm converged.	0,86	2,82	0,1413	0,8103	0,64		Algorithm converged.	0,35	1,16
		Western Europe	263	51,0	42	16,0	261	50,8	39	14,9	1,08		Algorithm converged.	0,67	1,74	0,010		Algorithm converged.	-0,052	0,072	1,07		Algorithm converged.	0,72	1,60	0,7451		0,94		Algorithm converged.	0,63	1,40
		Asia-Pacific	43	8,3	7	16,3	41	8,0	5	12,2	1,40		Algorithm converged.	0,41	4,82	0,041		Algorithm converged.	-0,108	0,190	1,33		Algorithm converged.	0,46	3,87	0,5950		0,75		Algorithm converged.	0,26	2,17
		Latin America	47	9,1	8	17,0	64	12,5	7	10,9	1,67		Algorithm converged.	0,56	4,98	0,061		Algorithm converged.	-0,071	0,193	1,56		Algorithm converged.	0,61	3,99	0,3574		0,64		Algorithm converged.	0,25	1,65
		Other	44	8,5	5	11,4	32	6,2	4	12,5	0,90		Algorithm converged.	0,22	3,64	-0,011		Algorithm converged.	-0,159	0,137	0,91		Algorithm converged.	0,26	3,12	0,8796		1,10		Algorithm converged.	0,32	3,78

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	413	100,0	63	15,3	367	100,0	35	9,5	1,71		Algorithm converged.	1,10	2,65	0,057		Algorithm converged.	0,011	0,103	1,60		Algorithm converged.	1,08	2,36	0,0178		0,63		Algorithm converged.	0,42	0,92
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	90	21,8	9	10,0	83	22,6	7	8,4	1,21		Algorithm converged.	0,43	3,40	0,016		Algorithm converged.	-0,070	0,102	1,19		Algorithm converged.	0,46	3,04	0,7229	0,5010	0,84		Algorithm converged.	0,33	2,16
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	323	78,2	54	16,7	284	77,4	28	9,9	1,84		Algorithm converged.	1,13	2,99	0,069		Algorithm converged.	0,015	0,122	1,70		Algorithm converged.	1,11	2,60	0,0155		0,59		Algorithm converged.	0,38	0,90
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	119	28,8	18	15,1	79	21,5	6	7,6	2,17		Algorithm converged.	0,82	5,73	0,075		Algorithm converged.	-0,012	0,162	1,99		Algorithm converged.	0,83	4,80	0,1245	0,5836	0,50		Algorithm converged.	0,21	1,21
		ER or PR positive	294	71,2	45	15,3	288	78,5	29	10,1	1,61		Algorithm converged.	0,98	2,66	0,052		Algorithm converged.	-0,002	0,106	1,52		Algorithm converged.	0,98	2,35	0,0607		0,66		Algorithm converged.	0,42	1,02
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	348	84,3	52	14,9	300	81,7	26	8,7	1,85		Algorithm converged.	1,12	3,05	0,063		Algorithm converged.	0,014	0,112	1,72		Algorithm converged.	1,11	2,69	0,0164	0,5086	0,58		Algorithm converged.	0,37	0,90
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	65	15,7	11	16,9	67	18,3	9	13,4	1,31		Algorithm converged.	0,50	3,41	0,035		Algorithm converged.	-0,087	0,157	1,26		Algorithm converged.	0,56	2,84	0,5773		0,79		Algorithm converged.	0,35	1,79
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	182	44,1	29	15,9	161	43,9	18	11,2	1,51		Algorithm converged.	0,80	2,83	0,048		Algorithm converged.	-0,025	0,120	1,43		Algorithm converged.	0,82	2,47	0,2055	0,5716	0,70		Algorithm converged.	0,41	1,21
		Node negative/not done	231	55,9	34	14,7	206	56,1	17	8,3	1,92		Algorithm converged.	1,04	3,55	0,065		Algorithm converged.	0,006	0,124	1,78		Algorithm converged.	1,03	3,09	0,0396		0,56		Algorithm converged.	0,32	0,97
	Race	White	291	70,5	45	15,5	258	70,3	28	10,9	1,50		Algorithm converged.	0,91	2,49	0,046		Algorithm converged.	-0,010	0,102	1,42		Algorithm converged.	0,92	2,21	0,1155	0,8757	0,70		Algorithm converged.	0,45	1,09
		Black	13	3,1	2	15,4	7	1,9	1	14,3	1,09		Algorithm converged.	0,08	14,66	0,011		Algorithm converged.	-0,314	0,336	1,08		Algorithm converged.	0,12	9,89	0,9478		0,93		Algorithm converged.	0,10	8,53
		Asian	44	10,7	4	9,1	35	9,5	1	2,9	3,40		Algorithm converged.	0,36	31,89	0,062		Algorithm converged.	-0,039	0,164	3,18		Algorithm converged.	0,37	27,20	0,2904		0,31		Algorithm converged.	0,04	2,69
		Other	21	5,1	2	9,5	27	7,4	2	7,4	1,32		Algorithm converged.	0,17	10,21	0,021		Algorithm converged.	-0,139	0,181	1,29		Algorithm converged.	0,20	8,39	0,7928		0,78		Algorithm converged.	0,12	5,07
		Unknown	44	10,7	10	22,7	40	10,9	3	7,5	3,63		Algorithm converged.	0,92	14,30	0,152		Algorithm converged.	0,004	0,301	3,03		Algorithm converged.	0,90	10,23	0,0742		0,33		Algorithm converged.	0,10	1,11
	Age	<65	377	91,3	58	15,4	335	91,3	33	9,9	1,66		Algorithm converged.	1,06	2,62	0,055		Algorithm converged.	0,007	0,104	1,56		Algorithm converged.	1,05	2,33	0,0294	0,6619	0,64		Algorithm converged.	0,43	0,96
		>=65	36	8,7	5	13,9	32	8,7	2	6,3	2,42		Algorithm converged.	0,44	13,44	0,076		Algorithm converged.	-0,064	0,217	2,22		Algorithm converged.	0,46	10,67	0,3186		0,45		Algorithm converged.	0,09	2,16
	Geographic region	USA/Canada	92	22,3	16	17,4	74	20,2	11	14,9	1,21		Algorithm converged.	0,52	2,79	0,025		Algorithm converged.	-0,087	0,137	1,17		Algorithm converged.	0,58	2,37	0,6621	0,7912	0,85		Algorithm converged.	0,42	1,73
		Western Europe	206	49,9	34	16,5	199	54,2	17	8,5	2,12		Algorithm converged.	1,14	3,93	0,080		Algorithm converged.	0,016	0,143	1,93		Algorithm converged.	1,12	3,34	0,0186		0,52		Algorithm converged.	0,30	0,90
		Asia-Pacific	36	8,7	3	8,3	31	8,4	1	3,2	2,73		Algorithm converged.	0,27	27,66	0,051		Algorithm converged.	-0,059	0,161	2,58		Algorithm converged.	0,28	23,59	0,4003		0,39		Algorithm converged.	0,04	3,53
		Latin America	38	9,2	4	10,5	40	10,9	3	7,5	1,45		Algorithm converged.	0,30	6,96	0,030		Algorithm converged.	-0,097	0,157	1,40		Algorithm converged.	0,34	5,86	0,6421		0,71		Algorithm converged.	0,17	2,98
		Other	41	9,9	6	14,6	23	6,3	3	13,0	1,14		Algorithm converged.	0,26	5,08	0,016		Algorithm converged.	-0,159	0,191	1,12		Algorithm converged.	0,31	4,07	0,8610		0,89		Algorithm converged.	0,25	3,23

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30FD_N10_SG.xls
11JUL2019 16:23

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/ EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	22	100,0	4	18,2	19	100,0	4	21,1	0,83		Algorithm converged.	0,18	3,91	-0,029		Algorithm converged.	-0,273	0,215	0,86		Algorithm converged.	0,25	2,99	0,8171		1,16		Algorithm converged.	0,33	4,01
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	8	36,4	1	12,5	5	26,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2754	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	14	63,6	3	21,4	14	73,7	4	28,6	0,68		Algorithm converged.	0,12	3,83	-0,071		Algorithm converged.	-0,391	0,248	0,75		Algorithm converged.	0,20	2,75	0,6647		1,33		Algorithm converged.	0,36	4,90
	Hormone receptor status	negative/unknown	6	27,3	1	16,7	8	42,1	3	37,5	0,33		Algorithm converged.	0,03	4,40	-0,208		Algorithm converged.	-0,657	0,241	0,44		Algorithm converged.	0,06	3,29	0,4269	0,2653	2,25		Algorithm converged.	0,30	16,63
		ER or PR positive	16	72,7	3	18,8	11	57,9	1	9,1	2,31		Algorithm converged.	0,21	25,66	0,097		Algorithm converged.	-0,159	0,352	2,06		Algorithm converged.	0,25	17,34	0,5051		0,48		Algorithm converged.	0,06	4,08
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	21	95,5	4	19,0	14	73,7	3	21,4	0,86		Algorithm converged.	0,16	4,62	-0,024		Algorithm converged.	-0,297	0,249	0,89		Algorithm converged.	0,23	3,38	0,8628	0,5572	1,12		Algorithm converged.	0,30	4,28
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	1	4,5	0	0,0	5	26,3	1	20,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	10	45,5	2	20,0	10	52,6	1	10,0	2,25		Algorithm converged.	0,17	29,77	0,100		Algorithm converged.	-0,210	0,410	2,00		Algorithm converged.	0,21	18,69	0,5432	0,3025	0,50		Algorithm converged.	0,05	4,67
		Node negative/not done	12	54,5	2	16,7	9	47,4	3	33,3	0,40		Algorithm converged.	0,05	3,12	-0,167		Algorithm converged.	-0,540	0,207	0,50		Algorithm converged.	0,10	2,40	0,3858		2,00		Algorithm converged.	0,42	9,58
	Race	White	11	50,0	3	27,3	11	57,9	2	18,2	1,69		Algorithm converged.	0,22	12,81	0,091		Algorithm converged.	-0,257	0,439	1,50		Algorithm converged.	0,31	7,30	0,6154	NE	0,67		Algorithm converged.	0,14	3,24
		Black					1	5,3	0	0,0																						
		Asian	6	27,3	0	0,0	1	5,3	0	0,0																						
		Other	1	4,5	1	100,0	4	21,1	1	25,0	846124707510,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE
		Unknown	4	18,2	0	0,0	2	10,5	1	50,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Age	<65	21	95,5	4	19,0	16	84,2	3	18,8	1,02		Algorithm converged.	0,19	5,37	0,003		Algorithm converged.	-0,252	0,258	1,02		Algorithm converged.	0,26	3,91	0,9817	0,4226	0,98		Algorithm converged.	0,26	3,79
		>=65	1	4,5	0	0,0	3	15,8	1	33,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	Geographic region	USA/Canada	2	9,1	0	0,0	1	5,3	1	100,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,04	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.44743324 5 is greater than the limit of 0.0001. The	0,04	0,04	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
		Western Europe	11	50,0	2	18,2	13	68,4	3	23,1	0,74		Algorithm converged.	0,10	5,49	-0,049		Algorithm converged.	-0,372	0,274	0,79		Algorithm converged.	0,16	3,90	0,7701		1,27		Algorithm converged.	0,26	6,28
		Asia-Pacific	6	27,3	0	0,0	1	5,3	0	0,0																						
		Latin America	3	13,6	2	66,7	4	21,1	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	21	100,0	5	23,8	23	100,0	8	34,8	0,59		Algorithm converged.	0,16	2,20	-0,110		Algorithm converged.	-0,376	0,157	0,68		Algorithm converged.	0,27	1,77	0,4332		1,46		Algorithm converged.	0,57	3,77
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	7	33,3	1	14,3	7	30,4	2	28,6	0,42		Algorithm converged.	0,03	6,06	-0,143		Algorithm converged.	-0,566	0,280	0,50		Algorithm converged.	0,06	4,33	0,5293	0,7257	2,00		Algorithm converged.	0,23	17,34
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	14	66,7	4	28,6	16	69,6	6	37,5	0,67		Algorithm converged.	0,14	3,11	-0,089		Algorithm converged.	-0,424	0,246	0,76		Algorithm converged.	0,27	2,16	0,6091		1,31		Algorithm converged.	0,46	3,72
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	6	28,6	2	33,3	7	30,4	2	28,6	1,25		Algorithm converged.	0,12	13,24	0,048		Algorithm converged.	-0,457	0,552	1,17		Algorithm converged.	0,23	5,95	0,8528	0,4482	0,86		Algorithm converged.	0,17	4,37
		ER or PR positive	15	71,4	3	20,0	16	69,6	6	37,5	0,42		Algorithm converged.	0,08	2,11	-0,175		Algorithm converged.	-0,487	0,137	0,53		Algorithm converged.	0,16	1,76	0,3019		1,87		Algorithm converged.	0,57	6,19
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	20	95,2	5	25,0	19	82,6	6	31,6	0,72		Algorithm converged.	0,18	2,93	-0,066		Algorithm converged.	-0,348	0,217	0,79		Algorithm converged.	0,29	2,17	0,6494	0,3563	1,26		Algorithm converged.	0,46	3,46
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	1	4,8	0	0,0	4	17,4	2	50,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	7	33,3	1	14,3	6	26,1	4	66,7	0,08		Algorithm converged.	0,01	1,26	-0,524		Algorithm converged.	-0,981	-0,066	0,21		Algorithm converged.	0,03	1,43	0,1122	0,0892	4,67		Algorithm converged.	0,70	31,22
		Node negative/not done	14	66,7	4	28,6	17	73,9	4	23,5	1,30		Algorithm converged.	0,26	6,52	0,050		Algorithm converged.	-0,260	0,361	1,21		Algorithm converged.	0,37	4,00	0,7495		0,82		Algorithm converged.	0,25	2,71
	Race	White	12	57,1	4	33,3	12	52,2	4	33,3	1,00		Algorithm converged.	0,18	5,46	0,000		Algorithm converged.	-0,377	0,377	1,00		Algorithm converged.	0,32	3,10	1,0000	NE	1,00		Algorithm converged.	0,32	3,10
		Black	1	4,8	0	0,0	1	4,3	1	100,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,04	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 24.689720946 is greater than the limit of 0.0001. The	0,04	0,04	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE
		Asian	6	28,6	1	16,7	2	8,7	1	50,0	0,20		Algorithm converged.	0,01	6,66	-0,333		Algorithm converged.	-1,088	0,421	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,20	0,3414		3,00		Algorithm converged.	0,31	28,84
		Other	2	9,5	0	0,0	4	17,4	2	50,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
		Unknown					4	17,4	0	0,0																						
	Age	<65	19	90,5	5	26,3	16	69,6	5	31,3	0,79		Algorithm converged.	0,18	3,42	-0,049		Algorithm converged.	-0,351	0,252	0,84		Algorithm converged.	0,30	2,40	0,7475	0,2337	1,19		Algorithm converged.	0,42	3,38
		>=65	2	9,5	0	0,0	7	30,4	3	42,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Geographic region	USA/Canada	1	4,8	0	0,0	2	8,7	2	100,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE
		Western Europe	11	52,4	3	27,3	12	52,2	4	33,3	0,75		Algorithm converged.	0,13	4,49	-0,061		Algorithm converged.	-0,435	0,314	0,82		Algorithm converged.	0,23	2,87	0,7537		1,22		Algorithm converged.	0,35	4,28

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		Asia-Pacific	5	23,8	0	0,0	2	8,7	1	50,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Latin America	3	14,3	1	33,3	3	13,0	1	33,3	1,00		Algorithm converged.	0,03	29,81	0,000		Algorithm converged.	-0,754	0,754	1,00		Algorithm converged.	0,10	9,61	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,10	9,61
		Other	1	4,8	1	100,0	4	17,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23HL_N10_SG.xls
11JUL2019 9:24

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	140	26,2	536	100,0	142	26,5	0,99		Algorithm converged.	0,75	1,29	-0,003		Algorithm converged.	-0,056	0,050	0,99		Algorithm converged.	0,81	1,21	0,9186		1,01		Algorithm converged.	0,83	1,23
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	37	27,2	134	25,0	37	27,6	0,98		Algorithm converged.	0,57	1,67	-0,004		Algorithm converged.	-0,110	0,102	0,99		Algorithm converged.	0,67	1,45	0,9404	0,9807	1,01		Algorithm converged.	0,69	1,50
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	103	25,9	402	75,0	105	26,1	0,99		Algorithm converged.	0,72	1,35	-0,002		Algorithm converged.	-0,063	0,058	0,99		Algorithm converged.	0,78	1,25	0,9383		1,01		Algorithm converged.	0,80	1,28
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	30	19,0	141	26,3	33	23,4	0,77		Algorithm converged.	0,44	1,34	-0,044		Algorithm converged.	-0,137	0,049	0,81		Algorithm converged.	0,52	1,26	0,3507	0,2871	1,23		Algorithm converged.	0,79	1,91
		ER or PR positive	376	70,4	110	29,3	395	73,7	109	27,6	1,09		Algorithm converged.	0,79	1,48	0,017		Algorithm converged.	-0,047	0,080	1,06		Algorithm converged.	0,85	1,33	0,6093		0,94		Algorithm converged.	0,75	1,18
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	119	26,9	429	80,0	111	25,9	1,06		Algorithm converged.	0,78	1,43	0,010		Algorithm converged.	-0,048	0,069	1,04		Algorithm converged.	0,83	1,30	0,7256	0,2973	0,96		Algorithm converged.	0,77	1,20
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	21	22,8	107	20,0	31	29,0	0,73		Algorithm converged.	0,38	1,38	-0,061		Algorithm converged.	-0,183	0,060	0,79		Algorithm converged.	0,49	1,27	0,3290		1,27		Algorithm converged.	0,79	2,05
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	68	27,3	245	45,7	63	25,7	1,09		Algorithm converged.	0,73	1,62	0,016		Algorithm converged.	-0,062	0,094	1,06		Algorithm converged.	0,79	1,42	0,6882	0,5193	0,94		Algorithm converged.	0,70	1,26
		Node negative/not done	285	53,4	72	25,3	291	54,3	79	27,1	0,91		Algorithm converged.	0,63	1,32	-0,019		Algorithm converged.	-0,091	0,053	0,93		Algorithm converged.	0,71	1,22	0,6073		1,07		Algorithm converged.	0,82	1,41
	Race	White	387	72,5	96	24,8	370	69,0	96	25,9	0,94		Algorithm converged.	0,68	1,31	-0,011		Algorithm converged.	-0,073	0,051	0,96		Algorithm converged.	0,75	1,22	0,7186	0,3744	1,05		Algorithm converged.	0,82	1,34
		Black	15	2,8	3	20,0	15	2,8	1	6,7	3,50		Algorithm converged.	0,32	38,23	0,133		Algorithm converged.	-0,105	0,372	3,00		Algorithm converged.	0,35	25,68	0,3159		0,33		Algorithm converged.	0,04	2,85
		Asian	51	9,6	11	21,6	49	9,1	17	34,7	0,52		Algorithm converged.	0,21	1,26	-0,131		Algorithm converged.	-0,306	0,043	0,62		Algorithm converged.	0,32	1,19	0,1513		1,61		Algorithm converged.	0,84	3,08
		Other	30	5,6	8	26,7	41	7,6	10	24,4	1,13		Algorithm converged.	0,38	3,31	0,023		Algorithm converged.	-0,183	0,228	1,09		Algorithm converged.	0,49	2,44	0,8273		0,91		Algorithm converged.	0,41	2,04
		Unknown	51	9,6	22	43,1	61	11,4	18	29,5	1,81		Algorithm converged.	0,83	3,96	0,136		Algorithm converged.	-0,041	0,314	1,46		Algorithm converged.	0,89	2,41	0,1364		0,68		Algorithm converged.	0,42	1,13
	Age	<65	494	92,5	131	26,5	485	90,5	130	26,8	0,99		Algorithm converged.	0,74	1,31	-0,003		Algorithm converged.	-0,058	0,053	0,99		Algorithm converged.	0,80	1,22	0,9194	0,9324	1,01		Algorithm converged.	0,82	1,24
		>=65	40	7,5	9	22,5	51	9,5	12	23,5	0,94		Algorithm converged.	0,35	2,53	-0,010		Algorithm converged.	-0,184	0,164	0,96		Algorithm converged.	0,45	2,04	0,9080		1,05		Algorithm converged.	0,49	2,23
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	36	29,5	119	22,2	29	24,4	1,30		Algorithm converged.	0,73	2,30	0,051		Algorithm converged.	-0,060	0,163	1,21		Algorithm converged.	0,80	1,84	0,3706	0,5644	0,83		Algorithm converged.	0,54	1,26
		Western Europe	275	51,5	75	27,3	273	50,9	73	26,7	1,03		Algorithm converged.	0,70	1,50	0,005		Algorithm converged.	-0,069	0,080	1,02		Algorithm converged.	0,77	1,34	0,8883		0,98		Algorithm converged.	0,74	1,29
		Asia-Pacific	44	8,2	10	22,7	42	7,8	14	33,3	0,59		Algorithm converged.	0,23	1,53	-0,106		Algorithm converged.	-0,295	0,083	0,68		Algorithm converged.	0,34	1,36	0,2785		1,47		Algorithm converged.	0,73	2,93
		Latin America	48	9,0	10	20,8	67	12,5	16	23,9	0,84		Algorithm converged.	0,34	2,05	-0,030		Algorithm converged.	-0,184	0,123	0,87		Algorithm converged.	0,43	1,75	0,7014		1,15		Algorithm converged.	0,57	2,30
		Other	45	8,4	9	20,0	35	6,5	10	28,6	0,63		Algorithm converged.	0,22	1,76	-0,086		Algorithm converged.	-0,276	0,104	0,70		Algorithm converged.	0,32	1,53	0,3730		1,43		Algorithm converged.	0,65	3,13

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	111	25,8	384	100,0	97	25,3	1,03		Algorithm converged.	0,75	1,41	0,006		Algorithm converged.	-0,054	0,066	1,02		Algorithm converged.	0,81	1,29	0,8566		0,98		Algorithm converged.	0,77	1,24
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	22	22,7	90	23,4	20	22,2	1,03		Algorithm converged.	0,52	2,04	0,005		Algorithm converged.	-0,115	0,124	1,02		Algorithm converged.	0,60	1,74	0,9402	0,9996	0,98		Algorithm converged.	0,57	1,67
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	89	26,7	294	76,6	77	26,2	1,03		Algorithm converged.	0,72	1,47	0,005		Algorithm converged.	-0,064	0,075	1,02		Algorithm converged.	0,79	1,33	0,8793		0,98		Algorithm converged.	0,75	1,27
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	34	28,3	84	21,9	18	21,4	1,45		Algorithm converged.	0,75	2,79	0,069		Algorithm converged.	-0,050	0,188	1,32		Algorithm converged.	0,80	2,18	0,2723	0,2363	0,76		Algorithm converged.	0,46	1,25
		ER or PR positive	310	72,1	77	24,8	300	78,1	79	26,3	0,92		Algorithm converged.	0,64	1,33	-0,015		Algorithm converged.	-0,084	0,054	0,94		Algorithm converged.	0,72	1,24	0,6723		1,06		Algorithm converged.	0,81	1,39
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	97	26,8	317	82,6	84	26,5	1,02		Algorithm converged.	0,72	1,43	0,003		Algorithm converged.	-0,064	0,070	1,01		Algorithm converged.	0,79	1,30	0,9304	0,8957	0,99		Algorithm converged.	0,77	1,27
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	14	20,6	67	17,4	13	19,4	1,08		Algorithm converged.	0,46	2,50	0,012		Algorithm converged.	-0,123	0,147	1,06		Algorithm converged.	0,54	2,08	0,8634		0,94		Algorithm converged.	0,48	1,85
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	45	23,4	167	43,5	51	30,5	0,70		Algorithm converged.	0,44	1,11	-0,071		Algorithm converged.	-0,163	0,021	0,77		Algorithm converged.	0,54	1,08	0,1305	0,0269	1,30		Algorithm converged.	0,92	1,84
		Node negative/not done	238	55,3	66	27,7	217	56,5	46	21,2	1,43		Algorithm converged.	0,93	2,20	0,065		Algorithm converged.	-0,013	0,144	1,31		Algorithm converged.	0,94	1,82	0,1089		0,76		Algorithm converged.	0,55	1,06
	Race	White	306	71,2	75	24,5	270	70,3	71	26,3	0,91		Algorithm converged.	0,62	1,33	-0,018		Algorithm converged.	-0,089	0,053	0,93		Algorithm converged.	0,70	1,23	0,6227	0,4737	1,07		Algorithm converged.	0,81	1,42
		Black	13	3,0	0	0,0	8	2,1	1	12,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Asian	44	10,2	10	22,7	36	9,4	8	22,2	1,03		Algorithm converged.	0,36	2,96	0,005		Algorithm converged.	-0,179	0,189	1,02		Algorithm converged.	0,45	2,32	0,9571		0,98		Algorithm converged.	0,43	2,22
		Other	22	5,1	7	31,8	29	7,6	7	24,1	1,47		Algorithm converged.	0,43	5,05	0,077		Algorithm converged.	-0,172	0,326	1,32		Algorithm converged.	0,54	3,21	0,5425		0,76		Algorithm converged.	0,31	1,85
		Unknown	45	10,5	19	42,2	41	10,7	10	24,4	2,27		Algorithm converged.	0,90	5,72	0,178		Algorithm converged.	-0,017	0,374	1,73		Algorithm converged.	0,91	3,28	0,0919		0,58		Algorithm converged.	0,31	1,09
	Age	<65	394	91,6	101	25,6	348	90,6	89	25,6	1,00		Algorithm converged.	0,72	1,40	0,001		Algorithm converged.	-0,062	0,064	1,00		Algorithm converged.	0,78	1,28	0,9851	0,6063	1,00		Algorithm converged.	0,78	1,28
		>=65	36	8,4	10	27,8	36	9,4	8	22,2	1,35		Algorithm converged.	0,46	3,93	0,056		Algorithm converged.	-0,144	0,255	1,25		Algorithm converged.	0,56	2,80	0,5878		0,80		Algorithm converged.	0,36	1,79
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	17	18,1	74	19,3	21	28,4	0,56		Algorithm converged.	0,27	1,15	-0,103		Algorithm converged.	-0,232	0,026	0,64		Algorithm converged.	0,36	1,12	0,1163	0,3690	1,57		Algorithm converged.	0,89	2,75
		Western Europe	217	50,5	63	29,0	208	54,2	54	26,0	1,17		Algorithm converged.	0,76	1,79	0,031		Algorithm converged.	-0,054	0,116	1,12		Algorithm converged.	0,82	1,52	0,4793		0,89		Algorithm converged.	0,66	1,22
		Asia-Pacific	36	8,4	8	22,2	32	8,3	5	15,6	1,54		Algorithm converged.	0,45	5,31	0,066		Algorithm converged.	-0,119	0,251	1,42		Algorithm converged.	0,52	3,91	0,4946		0,70		Algorithm converged.	0,26	1,93
		Latin America	40	9,3	12	30,0	42	10,9	9	21,4	1,57		Algorithm converged.	0,58	4,27	0,086		Algorithm converged.	-0,103	0,274	1,40		Algorithm converged.	0,66	2,96	0,3779		0,71		Algorithm converged.	0,34	1,51
		Other	43	10,0	11	25,6	28	7,3	8	28,6	0,86		Algorithm converged.	0,30	2,50	-0,030		Algorithm converged.	-0,242	0,182	0,90		Algorithm converged.	0,41	1,95	0,7802		1,12		Algorithm converged.	0,51	2,43

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30IN_N10_SG.xls
11JUL2019 11:07

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	89	16,7	536	100,0	63	11,8	1,50		Algorithm converged.	1,06	2,13	0,049		Algorithm converged.	0,007	0,091	1,42		Algorithm converged.	1,05	1,91	0,0223		0,71		Algorithm converged.	0,52	0,95
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	29	21,3	134	25,0	18	13,4	1,75		Algorithm converged.	0,92	3,33	0,079		Algorithm converged.	-0,011	0,169	1,59		Algorithm converged.	0,93	2,72	0,0920	0,6174	0,63		Algorithm converged.	0,37	1,08
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	60	15,1	402	75,0	45	11,2	1,41		Algorithm converged.	0,93	2,13	0,039		Algorithm converged.	-0,008	0,086	1,35		Algorithm converged.	0,94	1,93	0,1059		0,74		Algorithm converged.	0,52	1,07
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	22	13,9	141	26,3	20	14,2	0,98		Algorithm converged.	0,51	1,88	-0,003		Algorithm converged.	-0,082	0,076	0,98		Algorithm converged.	0,56	1,72	0,9484	0,1332	1,02		Algorithm converged.	0,58	1,79
		ER or PR positive	376	70,4	67	17,8	395	73,7	43	10,9	1,77		Algorithm converged.	1,18	2,68	0,069		Algorithm converged.	0,020	0,119	1,64		Algorithm converged.	1,15	2,34	0,0067		0,61		Algorithm converged.	0,43	0,87
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	74	16,7	429	80,0	51	11,9	1,49		Algorithm converged.	1,01	2,19	0,049		Algorithm converged.	0,002	0,095	1,41		Algorithm converged.	1,01	1,96	0,0426	0,9363	0,71		Algorithm converged.	0,51	0,99
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	15	16,3	107	20,0	12	11,2	1,54		Algorithm converged.	0,68	3,49	0,051		Algorithm converged.	-0,045	0,147	1,45		Algorithm converged.	0,72	2,95	0,2990		0,69		Algorithm converged.	0,34	1,39
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	38	15,3	245	45,7	30	12,2	1,29		Algorithm converged.	0,77	2,16	0,030		Algorithm converged.	-0,031	0,091	1,25		Algorithm converged.	0,80	1,94	0,3321	0,4428	0,80		Algorithm converged.	0,51	1,25
		Node negative/not done	285	53,4	51	17,9	291	54,3	33	11,3	1,70		Algorithm converged.	1,06	2,73	0,066		Algorithm converged.	0,008	0,123	1,58		Algorithm converged.	1,05	2,37	0,0278		0,63		Algorithm converged.	0,42	0,95
	Race	White	387	72,5	61	15,8	370	69,0	43	11,6	1,42		Algorithm converged.	0,94	2,16	0,041		Algorithm converged.	-0,007	0,090	1,36		Algorithm converged.	0,94	1,95	0,1002	0,9856	0,74		Algorithm converged.	0,51	1,06
		Black	15	2,8	3	20,0	15	2,8	2	13,3	1,62		Algorithm converged.	0,23	11,46	0,067		Algorithm converged.	-0,199	0,332	1,50		Algorithm converged.	0,29	7,73	0,6279		0,67		Algorithm converged.	0,13	3,44
		Asian	51	9,6	6	11,8	49	9,1	5	10,2	1,17		Algorithm converged.	0,33	4,13	0,016		Algorithm converged.	-0,107	0,138	1,15		Algorithm converged.	0,38	3,53	0,8034		0,87		Algorithm converged.	0,28	2,66
		Other	30	5,6	7	23,3	41	7,6	8	19,5	1,26		Algorithm converged.	0,40	3,95	0,038		Algorithm converged.	-0,156	0,232	1,20		Algorithm converged.	0,49	2,94	0,6964		0,84		Algorithm converged.	0,34	2,05
		Unknown	51	9,6	12	23,5	61	11,4	5	8,2	3,45		Algorithm converged.	1,12	10,57	0,153		Algorithm converged.	0,018	0,289	2,87		Algorithm converged.	1,08	7,61	0,0340		0,35		Algorithm converged.	0,13	0,92
	Age	<65	494	92,5	83	16,8	485	90,5	60	12,4	1,43		Algorithm converged.	1,00	2,05	0,044		Algorithm converged.	0,000	0,088	1,36		Algorithm converged.	1,00	1,85	0,0511	0,3489	0,74		Algorithm converged.	0,54	1,00
		>=65	40	7,5	6	15,0	51	9,5	3	5,9	2,82		Algorithm converged.	0,66	12,08	0,091		Algorithm converged.	-0,037	0,219	2,55		Algorithm converged.	0,68	9,57	0,1654		0,39		Algorithm converged.	0,10	1,47
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	21	17,2	119	22,2	19	16,0	1,09		Algorithm converged.	0,55	2,16	0,012		Algorithm converged.	-0,081	0,106	1,08		Algorithm converged.	0,61	1,90	0,7949	0,0501	0,93		Algorithm converged.	0,53	1,64
		Western Europe	275	51,5	46	16,7	273	50,9	22	8,1	2,29		Algorithm converged.	1,34	3,93	0,087		Algorithm converged.	0,032	0,141	2,08		Algorithm converged.	1,28	3,35	0,0028		0,48		Algorithm converged.	0,30	0,78
		Asia-Pacific	44	8,2	6	13,6	42	7,8	3	7,1	2,05		Algorithm converged.	0,48	8,80	0,065		Algorithm converged.	-0,063	0,193	1,91		Algorithm converged.	0,51	7,15	0,3369		0,52		Algorithm converged.	0,14	1,96
		Latin America	48	9,0	11	22,9	67	12,5	10	14,9	1,69		Algorithm converged.	0,65	4,39	0,080		Algorithm converged.	-0,066	0,226	1,54		Algorithm converged.	0,71	3,32	0,2763		0,65		Algorithm converged.	0,30	1,41
		Other	45	8,4	5	11,1	35	6,5	9	25,7	0,36		Algorithm converged.	0,11	1,20	-0,146		Algorithm converged.	-0,317	0,025	0,43		Algorithm converged.	0,16	1,17	0,1001		2,31		Algorithm converged.	0,85	6,29

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	56	13,0	384	100,0	45	11,7	1,13		Algorithm converged.	0,74	1,72	0,013		Algorithm converged.	-0,032	0,058	1,11		Algorithm converged.	0,77	1,60	0,5735		0,90		Algorithm converged.	0,62	1,30
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	13	13,4	90	23,4	14	15,6	0,84		Algorithm converged.	0,37	1,90	-0,022		Algorithm converged.	-0,123	0,079	0,86		Algorithm converged.	0,43	1,73	0,6758	0,4015	1,16		Algorithm converged.	0,58	2,33
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	43	12,9	294	76,6	31	10,5	1,26		Algorithm converged.	0,77	2,06	0,024		Algorithm converged.	-0,027	0,074	1,22		Algorithm converged.	0,79	1,89	0,3605		0,82		Algorithm converged.	0,53	1,26
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	11	9,2	84	21,9	10	11,9	0,75		Algorithm converged.	0,30	1,85	-0,027		Algorithm converged.	-0,114	0,059	0,77		Algorithm converged.	0,34	1,73	0,5270	0,3034	1,30		Algorithm converged.	0,58	2,92
		ER or PR positive	310	72,1	45	14,5	300	78,1	35	11,7	1,29		Algorithm converged.	0,80	2,06	0,028		Algorithm converged.	-0,025	0,082	1,24		Algorithm converged.	0,82	1,88	0,2988		0,80		Algorithm converged.	0,53	1,21
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	49	13,5	317	82,6	41	12,9	1,05		Algorithm converged.	0,68	1,64	0,006		Algorithm converged.	-0,045	0,057	1,05		Algorithm converged.	0,71	1,54	0,8175	0,4232	0,96		Algorithm converged.	0,65	1,41
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	7	10,3	67	17,4	4	6,0	1,81		Algorithm converged.	0,50	6,49	0,043		Algorithm converged.	-0,049	0,135	1,72		Algorithm converged.	0,53	5,62	0,3660		0,58		Algorithm converged.	0,18	1,89
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	30	15,6	167	43,5	25	15,0	1,05		Algorithm converged.	0,59	1,87	0,007		Algorithm converged.	-0,068	0,081	1,04		Algorithm converged.	0,64	1,70	0,8636	0,7355	0,96		Algorithm converged.	0,59	1,56
		Node negative/not done	238	55,3	26	10,9	217	56,5	20	9,2	1,21		Algorithm converged.	0,65	2,23	0,017		Algorithm converged.	-0,038	0,072	1,19		Algorithm converged.	0,68	2,06	0,5470		0,84		Algorithm converged.	0,49	1,47
	Race	White	306	71,2	38	12,4	270	70,3	28	10,4	1,23		Algorithm converged.	0,73	2,06	0,020		Algorithm converged.	-0,031	0,072	1,20		Algorithm converged.	0,76	1,90	0,4425	0,7285	0,84		Algorithm converged.	0,53	1,32
		Black	13	3,0	2	15,4	8	2,1	2	25,0	0,55		Algorithm converged.	0,06	4,91	-0,096		Algorithm converged.	-0,455	0,262	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,54	0,5868		1,62		Algorithm converged.	0,28	9,36
		Asian	44	10,2	4	9,1	36	9,4	5	13,9	0,62		Algorithm converged.	0,15	2,50	-0,048		Algorithm converged.	-0,189	0,093	0,65		Algorithm converged.	0,19	2,26	0,5025		1,53		Algorithm converged.	0,44	5,27
		Other	22	5,1	4	18,2	29	7,6	4	13,8	1,39		Algorithm converged.	0,31	6,30	0,044		Algorithm converged.	-0,160	0,248	1,32		Algorithm converged.	0,37	4,70	0,6699		0,76		Algorithm converged.	0,21	2,70
		Unknown	45	10,5	8	17,8	41	10,7	6	14,6	1,26		Algorithm converged.	0,40	4,00	0,031		Algorithm converged.	-0,124	0,187	1,21		Algorithm converged.	0,46	3,21	0,6943		0,82		Algorithm converged.	0,31	2,17
	Age	<65	394	91,6	51	12,9	348	90,6	43	12,4	1,05		Algorithm converged.	0,68	1,63	0,006		Algorithm converged.	-0,042	0,054	1,05		Algorithm converged.	0,72	1,53	0,8102	0,2674	0,95		Algorithm converged.	0,65	1,39
		>=65	36	8,4	5	13,9	36	9,4	2	5,6	2,74		Algorithm converged.	0,50	15,17	0,083		Algorithm converged.	-0,052	0,219	2,50		Algorithm converged.	0,52	12,06	0,2537		0,40		Algorithm converged.	0,08	1,93
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	11	11,7	74	19,3	7	9,5	1,27		Algorithm converged.	0,47	3,45	0,022		Algorithm converged.	-0,071	0,116	1,24		Algorithm converged.	0,50	3,03	0,6421	0,2662	0,81		Algorithm converged.	0,33	1,98
		Western Europe	217	50,5	31	14,3	208	54,2	22	10,6	1,41		Algorithm converged.	0,79	2,52	0,037		Algorithm converged.	-0,025	0,100	1,35		Algorithm converged.	0,81	2,25	0,2501		0,74		Algorithm converged.	0,44	1,24
		Asia-Pacific	36	8,4	3	8,3	32	8,3	4	12,5	0,64		Algorithm converged.	0,13	3,09	-0,042		Algorithm converged.	-0,188	0,104	0,67		Algorithm converged.	0,16	2,76	0,5755		1,50		Algorithm converged.	0,36	6,20
		Latin America	40	9,3	7	17,5	42	10,9	5	11,9	1,57		Algorithm converged.	0,45	5,42	0,056		Algorithm converged.	-0,097	0,209	1,47		Algorithm converged.	0,51	4,25	0,4774		0,68		Algorithm converged.	0,24	1,97
		Other	43	10,0	4	9,3	28	7,3	7	25,0	0,31		Algorithm converged.	0,08	1,17	-0,157		Algorithm converged.	-0,339	0,025	0,37		Algorithm converged.	0,12	1,15	0,0871		2,69		Algorithm converged.	0,87	8,34

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30NV_N10_SG.xls
11JUL2019 16:26

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	177	33,1	536	100,0	146	27,2	1,32		Algorithm converged.	1,02	1,72	0,059		Algorithm converged.	0,004	0,114	1,22		Algorithm converged.	1,01	1,46	0,0360		0,82		Algorithm converged.	0,68	0,99
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	48	35,3	134	25,0	39	29,1	1,33		Algorithm converged.	0,80	2,22	0,062		Algorithm converged.	-0,049	0,173	1,21		Algorithm converged.	0,86	1,72	0,2785	0,9841	0,82		Algorithm converged.	0,58	1,17
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	129	32,4	402	75,0	107	26,6	1,32		Algorithm converged.	0,97	1,79	0,058		Algorithm converged.	-0,005	0,121	1,22		Algorithm converged.	0,98	1,51	0,0733		0,82		Algorithm converged.	0,66	1,02
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	58	36,7	141	26,3	39	27,7	1,52		Algorithm converged.	0,93	2,48	0,090		Algorithm converged.	-0,015	0,196	1,33		Algorithm converged.	0,95	1,86	0,0991	0,5326	0,75		Algorithm converged.	0,54	1,05
		ER or PR positive	376	70,4	119	31,6	395	73,7	107	27,1	1,25		Algorithm converged.	0,91	1,70	0,046		Algorithm converged.	-0,019	0,110	1,17		Algorithm converged.	0,94	1,46	0,1650		0,86		Algorithm converged.	0,69	1,07
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	145	32,8	429	80,0	117	27,3	1,30		Algorithm converged.	0,97	1,74	0,055		Algorithm converged.	-0,005	0,116	1,20		Algorithm converged.	0,98	1,48	0,0762	0,7849	0,83		Algorithm converged.	0,68	1,02
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	32	34,8	107	20,0	29	27,1	1,43		Algorithm converged.	0,78	2,63	0,077		Algorithm converged.	-0,052	0,206	1,28		Algorithm converged.	0,84	1,95	0,2423		0,78		Algorithm converged.	0,51	1,18
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	87	34,9	245	45,7	61	24,9	1,62		Algorithm converged.	1,10	2,39	0,100		Algorithm converged.	0,020	0,181	1,40		Algorithm converged.	1,07	1,85	0,0160	0,1662	0,71		Algorithm converged.	0,54	0,94
		Node negative/not done	285	53,4	90	31,6	291	54,3	85	29,2	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,60	0,024		Algorithm converged.	-0,051	0,099	1,08		Algorithm converged.	0,84	1,38	0,5366		0,92		Algorithm converged.	0,72	1,18
	Race	White	387	72,5	134	34,6	370	69,0	99	26,8	1,45		Algorithm converged.	1,06	1,98	0,079		Algorithm converged.	0,013	0,144	1,29		Algorithm converged.	1,04	1,61	0,0200	0,6886	0,77		Algorithm converged.	0,62	0,96
		Black	15	2,8	4	26,7	15	2,8	5	33,3	0,73		Algorithm converged.	0,15	3,49	-0,067		Algorithm converged.	-0,394	0,260	0,80		Algorithm converged.	0,27	2,41	0,6917		1,25		Algorithm converged.	0,41	3,77
		Asian	51	9,6	10	19,6	49	9,1	10	20,4	0,95		Algorithm converged.	0,36	2,53	-0,008		Algorithm converged.	-0,165	0,149	0,96		Algorithm converged.	0,44	2,10	0,9203		1,04		Algorithm converged.	0,48	2,28
		Other	30	5,6	8	26,7	41	7,6	11	26,8	0,99		Algorithm converged.	0,34	2,87	-0,002		Algorithm converged.	-0,210	0,207	0,99		Algorithm converged.	0,46	2,17	0,9878		1,01		Algorithm converged.	0,46	2,19
		Unknown	51	9,6	21	41,2	61	11,4	21	34,4	1,33		Algorithm converged.	0,62	2,87	0,068		Algorithm converged.	-0,113	0,248	1,20		Algorithm converged.	0,74	1,93	0,4619		0,84		Algorithm converged.	0,52	1,35
	Age	<65	494	92,5	165	33,4	485	90,5	136	28,0	1,29		Algorithm converged.	0,98	1,69	0,054		Algorithm converged.	-0,004	0,111	1,19		Algorithm converged.	0,99	1,44	0,0701	0,5136	0,84		Algorithm converged.	0,69	1,01
		>=65	40	7,5	12	30,0	51	9,5	10	19,6	1,76		Algorithm converged.	0,67	4,62	0,104		Algorithm converged.	-0,075	0,283	1,53		Algorithm converged.	0,74	3,17	0,2535		0,65		Algorithm converged.	0,31	1,36
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	41	33,6	119	22,2	28	23,5	1,65		Algorithm converged.	0,93	2,90	0,101		Algorithm converged.	-0,013	0,214	1,43		Algorithm converged.	0,95	2,15	0,0874	0,7392	0,70		Algorithm converged.	0,47	1,05
		Western Europe	275	51,5	100	36,4	273	50,9	80	29,3	1,38		Algorithm converged.	0,96	1,97	0,071		Algorithm converged.	-0,008	0,149	1,24		Algorithm converged.	0,97	1,58	0,0800		0,81		Algorithm converged.	0,63	1,03
		Asia-Pacific	44	8,2	10	22,7	42	7,8	8	19,0	1,25		Algorithm converged.	0,44	3,55	0,037		Algorithm converged.	-0,135	0,208	1,19		Algorithm converged.	0,52	2,73	0,6759		0,84		Algorithm converged.	0,37	1,92
		Latin America	48	9,0	14	29,2	67	12,5	19	28,4	1,04		Algorithm converged.	0,46	2,36	0,008		Algorithm converged.	-0,160	0,176	1,03		Algorithm converged.	0,57	1,84	0,9246		0,97		Algorithm converged.	0,54	1,74
		Other	45	8,4	12	26,7	35	6,5	11	31,4	0,79		Algorithm converged.	0,30	2,10	-0,048		Algorithm converged.	-0,248	0,153	0,85		Algorithm converged.	0,43	1,69	0,6400		1,18		Algorithm converged.	0,59	2,35

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	129	30,0	384	100,0	107	27,9	1,11		Algorithm converged.	0,82	1,50	0,021		Algorithm converged.	-0,041	0,084	1,08		Algorithm converged.	0,87	1,34	0,5032		0,93		Algorithm converged.	0,75	1,15
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	32	33,0	90	23,4	28	31,1	1,09		Algorithm converged.	0,59	2,02	0,019		Algorithm converged.	-0,115	0,153	1,06		Algorithm converged.	0,70	1,61	0,7835	0,9294	0,94		Algorithm converged.	0,62	1,43
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	97	29,1	294	76,6	79	26,9	1,12		Algorithm converged.	0,79	1,59	0,023		Algorithm converged.	-0,048	0,093	1,08		Algorithm converged.	0,84	1,40	0,5306		0,92		Algorithm converged.	0,72	1,19
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	30	25,0	84	21,9	25	29,8	0,79		Algorithm converged.	0,42	1,47	-0,048		Algorithm converged.	-0,172	0,077	0,84		Algorithm converged.	0,53	1,32	0,4493	0,2117	1,19		Algorithm converged.	0,76	1,87
		ER or PR positive	310	72,1	99	31,9	300	78,1	82	27,3	1,25		Algorithm converged.	0,88	1,77	0,046		Algorithm converged.	-0,026	0,118	1,17		Algorithm converged.	0,91	1,49	0,2148		0,86		Algorithm converged.	0,67	1,09
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	111	30,7	317	82,6	92	29,0	1,08		Algorithm converged.	0,78	1,50	0,016		Algorithm converged.	-0,053	0,085	1,06		Algorithm converged.	0,84	1,33	0,6416	0,7209	0,95		Algorithm converged.	0,75	1,19
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	18	26,5	67	17,4	15	22,4	1,25		Algorithm converged.	0,57	2,74	0,041		Algorithm converged.	-0,104	0,186	1,18		Algorithm converged.	0,65	2,15	0,5820		0,85		Algorithm converged.	0,47	1,54
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	57	29,7	167	43,5	47	28,1	1,08		Algorithm converged.	0,68	1,70	0,015		Algorithm converged.	-0,079	0,109	1,05		Algorithm converged.	0,76	1,46	0,7480	0,8694	0,95		Algorithm converged.	0,68	1,31
		Node negative/not done	238	55,3	72	30,3	217	56,5	60	27,6	1,13		Algorithm converged.	0,76	1,70	0,026		Algorithm converged.	-0,057	0,109	1,09		Algorithm converged.	0,82	1,46	0,5419		0,91		Algorithm converged.	0,68	1,22
	Race	White	306	71,2	94	30,7	270	70,3	72	26,7	1,22		Algorithm converged.	0,85	1,75	0,041		Algorithm converged.	-0,033	0,114	1,15		Algorithm converged.	0,89	1,49	0,2857	0,3665	0,87		Algorithm converged.	0,67	1,13
		Black	13	3,0	4	30,8	8	2,1	5	62,5	0,27		Algorithm converged.	0,04	1,70	-0,317		Algorithm converged.	-0,736	0,102	0,49		Algorithm converged.	0,19	1,31	0,1548		2,03		Algorithm converged.	0,77	5,39
		Asian	44	10,2	10	22,7	36	9,4	8	22,2	1,03		Algorithm converged.	0,36	2,96	0,005		Algorithm converged.	-0,179	0,189	1,02		Algorithm converged.	0,45	2,32	0,9571		0,98		Algorithm converged.	0,43	2,22
		Other	22	5,1	4	18,2	29	7,6	7	24,1	0,70		Algorithm converged.	0,18	2,77	-0,060		Algorithm converged.	-0,284	0,165	0,75		Algorithm converged.	0,25	2,25	0,6125		1,33		Algorithm converged.	0,44	3,97
		Unknown	45	10,5	17	37,8	41	10,7	15	36,6	1,05		Algorithm converged.	0,44	2,53	0,012		Algorithm converged.	-0,193	0,216	1,03		Algorithm converged.	0,60	1,79	0,9091		0,97		Algorithm converged.	0,56	1,68
	Age	<65	394	91,6	120	30,5	348	90,6	93	26,7	1,20		Algorithm converged.	0,87	1,65	0,037		Algorithm converged.	-0,028	0,102	1,14		Algorithm converged.	0,91	1,43	0,2635	0,1189	0,88		Algorithm converged.	0,70	1,10
		>=65	36	8,4	9	25,0	36	9,4	14	38,9	0,52		Algorithm converged.	0,19	1,44	-0,139		Algorithm converged.	-0,352	0,074	0,64		Algorithm converged.	0,32	1,29	0,2150		1,56		Algorithm converged.	0,77	3,13
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	16	17,0	74	19,3	17	23,0	0,69		Algorithm converged.	0,32	1,48	-0,060		Algorithm converged.	-0,182	0,063	0,74		Algorithm converged.	0,40	1,36	0,3361	0,5041	1,35		Algorithm converged.	0,73	2,49
		Western Europe	217	50,5	75	34,6	208	54,2	63	30,3	1,22		Algorithm converged.	0,81	1,83	0,043		Algorithm converged.	-0,046	0,132	1,14		Algorithm converged.	0,87	1,50	0,3481		0,88		Algorithm converged.	0,67	1,15
		Asia-Pacific	36	8,4	9	25,0	32	8,3	7	21,9	1,19		Algorithm converged.	0,39	3,68	0,031		Algorithm converged.	-0,170	0,233	1,14		Algorithm converged.	0,48	2,72	0,7623		0,88		Algorithm converged.	0,37	2,08
		Latin America	40	9,3	14	35,0	42	10,9	9	21,4	1,97		Algorithm converged.	0,74	5,27	0,136		Algorithm converged.	-0,057	0,329	1,63		Algorithm converged.	0,80	3,34	0,1797		0,61		Algorithm converged.	0,30	1,25
		Other	43	10,0	15	34,9	28	7,3	11	39,3	0,83		Algorithm converged.	0,31	2,22	-0,044		Algorithm converged.	-0,274	0,186	0,89		Algorithm converged.	0,48	1,64	0,7051		1,13		Algorithm converged.	0,61	2,08

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30PA_N10_SG.xls
11JUL2019 10:55

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Therapy Side Effects Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	144	27,0	534	100,0	94	17,6	1,73		Algorithm converged.	1,29	2,32	0,094		Algorithm converged.	0,044	0,143	1,53		Algorithm converged.	1,22	1,93	0,0003		0,65		Algorithm converged.	0,52	0,82
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	37	27,2	133	24,9	25	18,8	1,61		Algorithm converged.	0,91	2,87	0,084		Algorithm converged.	-0,016	0,184	1,45		Algorithm converged.	0,93	2,26	0,1055	0,7745	0,69		Algorithm converged.	0,44	1,08
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	107	26,9	401	75,1	69	17,2	1,77		Algorithm converged.	1,26	2,49	0,097		Algorithm converged.	0,040	0,154	1,56		Algorithm converged.	1,19	2,04	0,0011		0,64		Algorithm converged.	0,49	0,84
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	38	24,1	141	26,4	29	20,6	1,22		Algorithm converged.	0,71	2,11	0,035		Algorithm converged.	-0,059	0,129	1,17		Algorithm converged.	0,76	1,79	0,4723	0,1483	0,86		Algorithm converged.	0,56	1,31
		ER or PR positive	376	70,4	106	28,2	393	73,6	65	16,5	1,98		Algorithm converged.	1,40	2,81	0,117		Algorithm converged.	0,058	0,175	1,70		Algorithm converged.	1,30	2,24	0,0001		0,59		Algorithm converged.	0,45	0,77
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	121	27,4	428	80,1	79	18,5	1,67		Algorithm converged.	1,21	2,30	0,089		Algorithm converged.	0,034	0,145	1,48		Algorithm converged.	1,15	1,91	0,0020	0,5892	0,67		Algorithm converged.	0,52	0,87
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	23	25,0	106	19,9	15	14,2	2,02		Algorithm converged.	0,98	4,16	0,108		Algorithm converged.	-0,002	0,219	1,77		Algorithm converged.	0,98	3,18	0,0576		0,57		Algorithm converged.	0,31	1,02
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	68	27,3	243	45,5	46	18,9	1,61		Algorithm converged.	1,05	2,46	0,084		Algorithm converged.	0,010	0,158	1,44		Algorithm converged.	1,04	2,01	0,0294	0,6284	0,69		Algorithm converged.	0,50	0,96
		Node negative/not done	285	53,4	76	26,7	291	54,5	48	16,5	1,84		Algorithm converged.	1,23	2,76	0,102		Algorithm converged.	0,035	0,168	1,62		Algorithm converged.	1,17	2,23	0,0035		0,62		Algorithm converged.	0,45	0,85
	Race	White	387	72,5	111	28,7	368	68,9	63	17,1	1,95		Algorithm converged.	1,37	2,76	0,116		Algorithm converged.	0,056	0,175	1,68		Algorithm converged.	1,27	2,20	0,0002	0,2041	0,60		Algorithm converged.	0,45	0,79
		Black	15	2,8	4	26,7	15	2,8	5	33,3	0,73		Algorithm converged.	0,15	3,49	-0,067		Algorithm converged.	-0,394	0,260	0,80		Algorithm converged.	0,27	2,41	0,6917		1,25		Algorithm converged.	0,41	3,77
		Asian	51	9,6	6	11,8	49	9,2	5	10,2	1,17		Algorithm converged.	0,33	4,13	0,016		Algorithm converged.	-0,107	0,138	1,15		Algorithm converged.	0,38	3,53	0,8034		0,87		Algorithm converged.	0,28	2,66
		Other	30	5,6	7	23,3	41	7,7	12	29,3	0,74		Algorithm converged.	0,25	2,17	-0,059		Algorithm converged.	-0,265	0,146	0,80		Algorithm converged.	0,36	1,78	0,5809		1,25		Algorithm converged.	0,56	2,80
		Unknown	51	9,6	16	31,4	61	11,4	9	14,8	2,64		Algorithm converged.	1,05	6,64	0,166		Algorithm converged.	0,011	0,322	2,13		Algorithm converged.	1,03	4,40	0,0420		0,47		Algorithm converged.	0,23	0,97
	Age	<65	494	92,5	139	28,1	483	90,4	88	18,2	1,76		Algorithm converged.	1,30	2,38	0,099		Algorithm converged.	0,047	0,152	1,54		Algorithm converged.	1,22	1,95	0,0003	0,5179	0,65		Algorithm converged.	0,51	0,82
		>=65	40	7,5	5	12,5	51	9,6	6	11,8	1,07		Algorithm converged.	0,30	3,80	0,007		Algorithm converged.	-0,128	0,143	1,06		Algorithm converged.	0,35	3,23	0,9149		0,94		Algorithm converged.	0,31	2,86
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	34	27,9	118	22,1	21	17,8	1,78		Algorithm converged.	0,96	3,30	0,101		Algorithm converged.	-0,005	0,206	1,57		Algorithm converged.	0,97	2,53	0,0679	0,9121	0,64		Algorithm converged.	0,39	1,03
		Western Europe	275	51,5	76	27,6	272	50,9	49	18,0	1,74		Algorithm converged.	1,16	2,61	0,096		Algorithm converged.	0,026	0,166	1,53		Algorithm converged.	1,12	2,11	0,0083		0,65		Algorithm converged.	0,47	0,90
		Asia-Pacific	44	8,2	6	13,6	42	7,9	2	4,8	3,16		Algorithm converged.	0,60	16,62	0,089		Algorithm converged.	-0,031	0,209	2,86		Algorithm converged.	0,61	13,40	0,1815		0,35		Algorithm converged.	0,07	1,63
		Latin America	48	9,0	17	35,4	67	12,5	15	22,4	1,90		Algorithm converged.	0,83	4,34	0,130		Algorithm converged.	-0,038	0,298	1,58		Algorithm converged.	0,88	2,85	0,1257		0,63		Algorithm converged.	0,35	1,14
		Other	45	8,4	11	24,4	35	6,6	7	20,0	1,29		Algorithm converged.	0,44	3,78	0,044		Algorithm converged.	-0,138	0,227	1,22		Algorithm converged.	0,53	2,83	0,6390		0,82		Algorithm converged.	0,35	1,89

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	91	21,3	383	100,0	75	19,6	1,11		Algorithm converged.	0,79	1,56	0,017		Algorithm converged.	-0,039	0,072	1,09		Algorithm converged.	0,83	1,43	0,5544		0,92		Algorithm converged.	0,70	1,21
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	96	22,4	16	16,7	90	23,5	16	17,8	0,93		Algorithm converged.	0,43	1,98	-0,011		Algorithm converged.	-0,120	0,098	0,94		Algorithm converged.	0,50	1,76	0,8410	0,6150	1,07		Algorithm converged.	0,57	2,00
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	332	77,6	75	22,6	293	76,5	59	20,1	1,16		Algorithm converged.	0,79	1,70	0,025		Algorithm converged.	-0,040	0,089	1,12		Algorithm converged.	0,83	1,52	0,4566		0,89		Algorithm converged.	0,66	1,21
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	28,0	15	12,5	84	21,9	12	14,3	0,86		Algorithm converged.	0,38	1,94	-0,018		Algorithm converged.	-0,113	0,078	0,88		Algorithm converged.	0,43	1,77	0,7109	0,4580	1,14		Algorithm converged.	0,56	2,32
		ER or PR positive	308	72,0	76	24,7	299	78,1	63	21,1	1,23		Algorithm converged.	0,84	1,79	0,036		Algorithm converged.	-0,031	0,103	1,17		Algorithm converged.	0,87	1,57	0,2917		0,85		Algorithm converged.	0,64	1,15
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	360	84,1	77	21,4	316	82,5	57	18,0	1,24		Algorithm converged.	0,84	1,81	0,034		Algorithm converged.	-0,026	0,093	1,19		Algorithm converged.	0,87	1,61	0,2772	0,2085	0,84		Algorithm converged.	0,62	1,15
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,9	14	20,6	67	17,5	18	26,9	0,71		Algorithm converged.	0,32	1,57	-0,063		Algorithm converged.	-0,206	0,080	0,77		Algorithm converged.	0,42	1,41	0,3937		1,30		Algorithm converged.	0,71	2,41
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	190	44,4	39	20,5	166	43,3	33	19,9	1,04		Algorithm converged.	0,62	1,75	0,006		Algorithm converged.	-0,077	0,090	1,03		Algorithm converged.	0,68	1,56	0,8796	0,7509	0,97		Algorithm converged.	0,64	1,47
		Node negative/not done	238	55,6	52	21,8	217	56,7	42	19,4	1,16		Algorithm converged.	0,74	1,84	0,025		Algorithm converged.	-0,049	0,099	1,13		Algorithm converged.	0,79	1,62	0,5124		0,89		Algorithm converged.	0,62	1,27
	Race	White	306	71,5	73	23,9	269	70,2	53	19,7	1,28		Algorithm converged.	0,86	1,90	0,042		Algorithm converged.	-0,026	0,109	1,21		Algorithm converged.	0,88	1,66	0,2317	0,2327	0,83		Algorithm converged.	0,60	1,13
		Black	12	2,8	2	16,7	8	2,1	2	25,0	0,60		Algorithm converged.	0,07	5,45	-0,083		Algorithm converged.	-0,450	0,283	0,67		Algorithm converged.	0,12	3,81	0,6486		1,50		Algorithm converged.	0,26	8,58
		Asian	43	10,0	5	11,6	36	9,4	3	8,3	1,45		Algorithm converged.	0,32	6,52	0,033		Algorithm converged.	-0,099	0,165	1,40		Algorithm converged.	0,36	5,44	0,6314		0,72		Algorithm converged.	0,18	2,80
		Other	22	5,1	2	9,1	29	7,6	8	27,6	0,26		Algorithm converged.	0,05	1,39	-0,185		Algorithm converged.	-0,387	0,017	0,33		Algorithm converged.	0,08	1,40	0,1327		3,03		Algorithm converged.	0,71	12,90
		Unknown	45	10,5	9	20,0	41	10,7	9	22,0	0,89		Algorithm converged.	0,31	2,51	-0,020		Algorithm converged.	-0,192	0,153	0,91		Algorithm converged.	0,40	2,07	0,8242		1,10		Algorithm converged.	0,48	2,50
	Age	<65	392	91,6	83	21,2	347	90,6	65	18,7	1,17		Algorithm converged.	0,81	1,67	0,024		Algorithm converged.	-0,033	0,082	1,13		Algorithm converged.	0,85	1,51	0,4088	0,4272	0,88		Algorithm converged.	0,66	1,18
		>=65	36	8,4	8	22,2	36	9,4	10	27,8	0,74		Algorithm converged.	0,25	2,17	-0,056		Algorithm converged.	-0,255	0,144	0,80		Algorithm converged.	0,36	1,79	0,5878		1,25		Algorithm converged.	0,56	2,80
	Geographic region	USA/Canada	94	22,0	19	20,2	74	19,3	19	25,7	0,73		Algorithm converged.	0,36	1,51	-0,055		Algorithm converged.	-0,183	0,074	0,79		Algorithm converged.	0,45	1,38	0,4009	0,3540	1,27		Algorithm converged.	0,73	2,22
		Western Europe	216	50,5	51	23,6	207	54,0	39	18,8	1,33		Algorithm converged.	0,83	2,13	0,048		Algorithm converged.	-0,030	0,125	1,25		Algorithm converged.	0,86	1,82	0,2328		0,80		Algorithm converged.	0,55	1,16
		Asia-Pacific	35	8,2	5	14,3	32	8,4	2	6,3	2,50		Algorithm converged.	0,45	13,91	0,080		Algorithm converged.	-0,063	0,223	2,29		Algorithm converged.	0,48	10,97	0,3015		0,44		Algorithm converged.	0,09	2,10
		Latin America	40	9,3	5	12,5	42	11,0	9	21,4	0,52		Algorithm converged.	0,16	1,73	-0,089		Algorithm converged.	-0,250	0,072	0,58		Algorithm converged.	0,21	1,59	0,2926		1,71		Algorithm converged.	0,63	4,68
		Other	43	10,0	11	25,6	28	7,3	6	21,4	1,26		Algorithm converged.	0,41	3,91	0,042		Algorithm converged.	-0,159	0,242	1,19		Algorithm converged.	0,50	2,86	0,6910		0,84		Algorithm converged.	0,35	2,01

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23ST_N10_SG.xls
11JUL2019 9:03

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS), Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	526	100,0	118	22,4	532	100,0	97	18,2	1,30		Algorithm converged.	0,96	1,75	0,042		Algorithm converged.	-0,006	0,090	1,23		Algorithm converged.	0,97	1,56	0,0905		0,81		Algorithm converged.	0,64	1,03
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	132	25,1	30	22,7	131	24,6	25	19,1	1,25		Algorithm converged.	0,69	2,26	0,036		Algorithm converged.	-0,062	0,135	1,19		Algorithm converged.	0,74	1,91	0,4686	0,8764	0,84		Algorithm converged.	0,52	1,35
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	394	74,9	88	22,3	401	75,4	72	18,0	1,31		Algorithm converged.	0,93	1,86	0,044		Algorithm converged.	-0,012	0,099	1,24		Algorithm converged.	0,94	1,64	0,1248		0,80		Algorithm converged.	0,61	1,06
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	152	28,9	28	18,4	140	26,3	25	17,9	1,04		Algorithm converged.	0,57	1,89	0,006		Algorithm converged.	-0,083	0,094	1,03		Algorithm converged.	0,63	1,68	0,9006	0,4043	0,97		Algorithm converged.	0,60	1,58
		ER or PR positive	374	71,1	90	24,1	392	73,7	72	18,4	1,41		Algorithm converged.	0,99	2,00	0,057		Algorithm converged.	-0,001	0,115	1,31		Algorithm converged.	0,99	1,73	0,0547		0,76		Algorithm converged.	0,58	1,01
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	435	82,7	103	23,7	426	80,1	79	18,5	1,36		Algorithm converged.	0,98	1,89	0,051		Algorithm converged.	-0,003	0,106	1,28		Algorithm converged.	0,98	1,66	0,0664	0,4266	0,78		Algorithm converged.	0,60	1,02
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	91	17,3	15	16,5	106	19,9	18	17,0	0,96		Algorithm converged.	0,46	2,04	-0,005		Algorithm converged.	-0,109	0,100	0,97		Algorithm converged.	0,52	1,81	0,9257		1,03		Algorithm converged.	0,55	1,93
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	243	46,2	56	23,0	242	45,5	47	19,4	1,24		Algorithm converged.	0,80	1,92	0,036		Algorithm converged.	-0,036	0,109	1,19		Algorithm converged.	0,84	1,67	0,3303	0,7799	0,84		Algorithm converged.	0,60	1,19
		Node negative/not done	283	53,8	62	21,9	290	54,5	50	17,2	1,35		Algorithm converged.	0,89	2,04	0,047		Algorithm converged.	-0,018	0,112	1,27		Algorithm converged.	0,91	1,78	0,1606		0,79		Algorithm converged.	0,56	1,10
	Race	White	386	73,4	87	22,5	367	69,0	61	16,6	1,46		Algorithm converged.	1,01	2,10	0,059		Algorithm converged.	0,003	0,116	1,36		Algorithm converged.	1,01	1,82	0,0426	0,3975	0,74		Algorithm converged.	0,55	0,99
		Black	15	2,9	4	26,7	15	2,8	3	20,0	1,45		Algorithm converged.	0,26	8,01	0,067		Algorithm converged.	-0,235	0,368	1,33		Algorithm converged.	0,36	4,97	0,6680		0,75		Algorithm converged.	0,20	2,79
		Asian	50	9,5	6	12,0	49	9,2	10	20,4	0,53		Algorithm converged.	0,18	1,60	-0,084		Algorithm converged.	-0,228	0,060	0,59		Algorithm converged.	0,23	1,49	0,2643		1,70		Algorithm converged.	0,67	4,32
		Other	25	4,8	9	36,0	40	7,5	12	30,0	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,79	0,060		Algorithm converged.	-0,176	0,296	1,20		Algorithm converged.	0,59	2,43	0,6123		0,83		Algorithm converged.	0,41	1,69
		Unknown	50	9,5	12	24,0	61	11,5	11	18,0	1,44		Algorithm converged.	0,57	3,60	0,060		Algorithm converged.	-0,093	0,212	1,33		Algorithm converged.	0,64	2,76	0,4413		0,75		Algorithm converged.	0,36	1,56
	Age	<65	485	92,2	107	22,1	481	90,4	86	17,9	1,30		Algorithm converged.	0,95	1,79	0,042		Algorithm converged.	-0,009	0,092	1,23		Algorithm converged.	0,96	1,59	0,1052	0,9837	0,81		Algorithm converged.	0,63	1,05
		>=65	41	7,8	11	26,8	51	9,6	11	21,6	1,33		Algorithm converged.	0,51	3,48	0,053		Algorithm converged.	-0,124	0,229	1,24		Algorithm converged.	0,60	2,58	0,5566		0,80		Algorithm converged.	0,39	1,66
	Geographic region	USA/Canada	121	23,0	28	23,1	118	22,2	18	15,3	1,67		Algorithm converged.	0,87	3,22	0,079		Algorithm converged.	-0,020	0,178	1,52		Algorithm converged.	0,89	2,59	0,1269	0,5928	0,66		Algorithm converged.	0,39	1,13
		Western Europe	273	51,9	64	23,4	272	51,1	52	19,1	1,30		Algorithm converged.	0,86	1,96	0,043		Algorithm converged.	-0,025	0,112	1,23		Algorithm converged.	0,89	1,70	0,2188		0,82		Algorithm converged.	0,59	1,13
		Asia-Pacific	44	8,4	5	11,4	42	7,9	8	19,0	0,54		Algorithm converged.	0,16	1,82	-0,077		Algorithm converged.	-0,228	0,074	0,60		Algorithm converged.	0,21	1,68	0,3277		1,68		Algorithm converged.	0,60	4,72
		Latin America	43	8,2	11	25,6	65	12,2	14	21,5	1,25		Algorithm converged.	0,51	3,10	0,040		Algorithm converged.	-0,124	0,205	1,19		Algorithm converged.	0,60	2,37	0,6248		0,84		Algorithm converged.	0,42	1,68
		Other	45	8,6	10	22,2	35	6,6	5	14,3	1,71		Algorithm converged.	0,53	5,57	0,079		Algorithm converged.	-0,089	0,247	1,56		Algorithm converged.	0,58	4,14	0,3761		0,64		Algorithm converged.	0,24	1,71

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	424	100,0	82	19,3	382	100,0	67	17,5	1,13		Algorithm converged.	0,79	1,61	0,018		Algorithm converged.	-0,036	0,072	1,10		Algorithm converged.	0,82	1,48	0,5114		0,91		Algorithm converged.	0,68	1,21
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	93	21,9	21	22,6	89	23,3	15	16,9	1,44		Algorithm converged.	0,69	3,01	0,057		Algorithm converged.	-0,058	0,172	1,34		Algorithm converged.	0,74	2,43	0,3356	0,4626	0,75		Algorithm converged.	0,41	1,35
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	331	78,1	61	18,4	293	76,7	52	17,7	1,05		Algorithm converged.	0,70	1,58	0,007		Algorithm converged.	-0,054	0,067	1,04		Algorithm converged.	0,74	1,45	0,8254		0,96		Algorithm converged.	0,69	1,35
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	117	27,6	18	15,4	84	22,0	15	17,9	0,84		Algorithm converged.	0,39	1,77	-0,025		Algorithm converged.	-0,130	0,080	0,86		Algorithm converged.	0,46	1,61	0,6404	0,3673	1,16		Algorithm converged.	0,62	2,17
		ER or PR positive	307	72,4	64	20,8	298	78,0	52	17,4	1,25		Algorithm converged.	0,83	1,87	0,034		Algorithm converged.	-0,029	0,097	1,19		Algorithm converged.	0,86	1,66	0,2898		0,84		Algorithm converged.	0,60	1,16
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	356	84,0	68	19,1	315	82,5	55	17,5	1,12		Algorithm converged.	0,75	1,65	0,016		Algorithm converged.	-0,042	0,075	1,09		Algorithm converged.	0,79	1,51	0,5840	0,8989	0,91		Algorithm converged.	0,66	1,26
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	16,0	14	20,6	67	17,5	12	17,9	1,19		Algorithm converged.	0,50	2,80	0,027		Algorithm converged.	-0,106	0,160	1,15		Algorithm converged.	0,57	2,30	0,6937		0,87		Algorithm converged.	0,43	1,74
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	187	44,1	37	19,8	165	43,2	27	16,4	1,26		Algorithm converged.	0,73	2,18	0,034		Algorithm converged.	-0,046	0,115	1,21		Algorithm converged.	0,77	1,90	0,4079	0,5948	0,83		Algorithm converged.	0,53	1,30
		Node negative/not done	237	55,9	45	19,0	217	56,8	40	18,4	1,04		Algorithm converged.	0,65	1,66	0,006		Algorithm converged.	-0,066	0,077	1,03		Algorithm converged.	0,70	1,51	0,8798		0,97		Algorithm converged.	0,66	1,43
	Race	White	306	72,2	60	19,6	269	70,4	46	17,1	1,18		Algorithm converged.	0,77	1,81	0,025		Algorithm converged.	-0,038	0,088	1,15		Algorithm converged.	0,81	1,62	0,4402	0,2187	0,87		Algorithm converged.	0,62	1,23
		Black	12	2,8	2	16,7	8	2,1	3	37,5	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	-0,208		Algorithm converged.	-0,605	0,188	0,44		Algorithm converged.	0,09	2,09	0,3050		2,25		Algorithm converged.	0,48	10,60
		Asian	43	10,1	7	16,3	36	9,4	4	11,1	1,56		Algorithm converged.	0,42	5,81	0,052		Algorithm converged.	-0,099	0,202	1,47		Algorithm converged.	0,47	4,61	0,5136		0,68		Algorithm converged.	0,22	2,15
		Other	18	4,2	1	5,6	28	7,3	6	21,4	0,22		Algorithm converged.	0,02	1,97	-0,159		Algorithm converged.	-0,344	0,026	0,26		Algorithm converged.	0,03	1,98	0,1930		3,86		Algorithm converged.	0,51	29,44
		Unknown	45	10,6	12	26,7	41	10,7	8	19,5	1,50		Algorithm converged.	0,54	4,14	0,072		Algorithm converged.	-0,106	0,249	1,37		Algorithm converged.	0,62	3,01	0,4373		0,73		Algorithm converged.	0,33	1,61
	Age	<65	388	91,5	74	19,1	346	90,6	59	17,1	1,15		Algorithm converged.	0,79	1,67	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	1,12		Algorithm converged.	0,82	1,52	0,4788	0,8112	0,89		Algorithm converged.	0,66	1,22
		>=65	36	8,5	8	22,2	36	9,4	8	22,2	1,00		Algorithm converged.	0,33	3,04	0,000		Algorithm converged.	-0,192	0,192	1,00		Algorithm converged.	0,42	2,37	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,42	2,37
	Geographic region	USA/Canada	94	22,2	16	17,0	74	19,4	15	20,3	0,81		Algorithm converged.	0,37	1,76	-0,032		Algorithm converged.	-0,151	0,087	0,84		Algorithm converged.	0,44	1,58	0,5898	0,6175	1,19		Algorithm converged.	0,63	2,25
		Western Europe	216	50,9	42	19,4	207	54,2	37	17,9	1,11		Algorithm converged.	0,68	1,81	0,016		Algorithm converged.	-0,059	0,090	1,09		Algorithm converged.	0,73	1,62	0,6789		0,92		Algorithm converged.	0,62	1,37
		Asia-Pacific	35	8,3	6	17,1	32	8,4	2	6,3	3,10		Algorithm converged.	0,58	16,65	0,109		Algorithm converged.	-0,041	0,259	2,74		Algorithm converged.	0,60	12,63	0,1952		0,36		Algorithm converged.	0,08	1,68
		Latin America	36	8,5	7	19,4	41	10,7	8	19,5	1,00		Algorithm converged.	0,32	3,08	-0,001		Algorithm converged.	-0,178	0,177	1,00		Algorithm converged.	0,40	2,48	0,9940		1,00		Algorithm converged.	0,40	2,49
		Other	43	10,1	11	25,6	28	7,3	5	17,9	1,58		Algorithm converged.	0,48	5,17	0,077		Algorithm converged.	-0,115	0,270	1,43		Algorithm converged.	0,56	3,68	0,4554		0,70		Algorithm converged.	0,27	1,79

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_EQ5DVAS_N10_SG.xls
11JUL2019 9:27

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	91	17,0	534	100,0	106	19,9	0,83		Algorithm converged.	0,61	1,13	-0,028		Algorithm converged.	-0,075	0,018	0,86		Algorithm converged.	0,67	1,11	0,2374		1,16		Algorithm converged.	0,90	1,50
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	28	20,6	133	24,9	23	17,3	1,24		Algorithm converged.	0,67	2,29	0,033		Algorithm converged.	-0,061	0,126	1,19		Algorithm converged.	0,72	1,96	0,4917	0,1325	0,84		Algorithm converged.	0,51	1,38
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	63	15,8	401	75,1	83	20,7	0,72		Algorithm converged.	0,50	1,03	-0,049		Algorithm converged.	-0,102	0,005	0,76		Algorithm converged.	0,57	1,03	0,0764		1,31		Algorithm converged.	0,97	1,76
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	25	15,8	141	26,4	25	17,7	0,87		Algorithm converged.	0,47	1,60	-0,019		Algorithm converged.	-0,104	0,066	0,89		Algorithm converged.	0,54	1,48	0,6591	0,8754	1,12		Algorithm converged.	0,68	1,86
		ER or PR positive	376	70,4	66	17,6	393	73,6	81	20,6	0,82		Algorithm converged.	0,57	1,18	-0,031		Algorithm converged.	-0,086	0,025	0,85		Algorithm converged.	0,64	1,14	0,2822		1,17		Algorithm converged.	0,88	1,57
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	77	17,4	428	80,1	80	18,7	0,92		Algorithm converged.	0,65	1,30	-0,013		Algorithm converged.	-0,064	0,038	0,93		Algorithm converged.	0,70	1,24	0,6261	0,2131	1,07		Algorithm converged.	0,81	1,42
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	14	15,2	106	19,9	26	24,5	0,55		Algorithm converged.	0,27	1,14	-0,093		Algorithm converged.	-0,203	0,017	0,62		Algorithm converged.	0,35	1,12	0,1107		1,61		Algorithm converged.	0,90	2,90
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	41	16,5	243	45,5	54	22,2	0,69		Algorithm converged.	0,44	1,08	-0,058		Algorithm converged.	-0,127	0,012	0,74		Algorithm converged.	0,51	1,07	0,1079	0,2764	1,35		Algorithm converged.	0,94	1,95
		Node negative/not done	285	53,4	50	17,5	291	54,5	52	17,9	0,98		Algorithm converged.	0,64	1,50	-0,003		Algorithm converged.	-0,066	0,059	0,98		Algorithm converged.	0,69	1,40	0,9185		1,02		Algorithm converged.	0,72	1,45
	Race	White	387	72,5	64	16,5	368	68,9	72	19,6	0,81		Algorithm converged.	0,56	1,18	-0,030		Algorithm converged.	-0,085	0,025	0,85		Algorithm converged.	0,62	1,15	0,2799	0,9580	1,18		Algorithm converged.	0,87	1,60
		Black	15	2,8	3	20,0	15	2,8	3	20,0	1,00		Algorithm converged.	0,17	5,98	0,000		Algorithm converged.	-0,286	0,286	1,00		Algorithm converged.	0,24	4,18	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,24	4,18
		Asian	51	9,6	8	15,7	49	9,2	7	14,3	1,12		Algorithm converged.	0,37	3,35	0,014		Algorithm converged.	-0,126	0,154	1,10		Algorithm converged.	0,43	2,80	0,8447		0,91		Algorithm converged.	0,36	2,32
		Other	30	5,6	5	16,7	41	7,7	8	19,5	0,83		Algorithm converged.	0,24	2,83	-0,028		Algorithm converged.	-0,209	0,152	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,35	0,7604		1,17		Algorithm converged.	0,43	3,22
		Unknown	51	9,6	11	21,6	61	11,4	16	26,2	0,77		Algorithm converged.	0,32	1,86	-0,047		Algorithm converged.	-0,204	0,111	0,82		Algorithm converged.	0,42	1,61	0,5680		1,22		Algorithm converged.	0,62	2,38
	Age	<65	494	92,5	86	17,4	483	90,4	98	20,3	0,83		Algorithm converged.	0,60	1,14	-0,029		Algorithm converged.	-0,078	0,020	0,86		Algorithm converged.	0,66	1,11	0,2502	0,8920	1,17		Algorithm converged.	0,90	1,51
		>=65	40	7,5	5	12,5	51	9,6	8	15,7	0,77		Algorithm converged.	0,23	2,56	-0,032		Algorithm converged.	-0,175	0,111	0,80		Algorithm converged.	0,28	2,25	0,6681		1,25		Algorithm converged.	0,44	3,54
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	26	21,3	118	22,1	25	21,2	1,01		Algorithm converged.	0,54	1,87	0,001		Algorithm converged.	-0,102	0,105	1,01		Algorithm converged.	0,62	1,64	0,9811	0,4739	0,99		Algorithm converged.	0,61	1,62
		Western Europe	275	51,5	41	14,9	272	50,9	54	19,9	0,71		Algorithm converged.	0,45	1,10	-0,049		Algorithm converged.	-0,113	0,014	0,75		Algorithm converged.	0,52	1,09	0,1290		1,33		Algorithm converged.	0,92	1,93
		Asia-Pacific	44	8,2	8	18,2	42	7,9	7	16,7	1,11		Algorithm converged.	0,36	3,39	0,015		Algorithm converged.	-0,145	0,175	1,09		Algorithm converged.	0,43	2,74	0,8533		0,92		Algorithm converged.	0,36	2,30
		Latin America	48	9,0	11	22,9	67	12,5	12	17,9	1,36		Algorithm converged.	0,54	3,41	0,050		Algorithm converged.	-0,100	0,200	1,28		Algorithm converged.	0,62	2,65	0,5078		0,78		Algorithm converged.	0,38	1,62
		Other	45	8,4	5	11,1	35	6,6	8	22,9	0,42		Algorithm converged.	0,12	1,43	-0,117		Algorithm converged.	-0,284	0,049	0,49		Algorithm converged.	0,17	1,36	0,1684		2,06		Algorithm converged.	0,74	5,74

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	93	21,7	383	100,0	73	19,1	1,18		Algorithm converged.	0,84	1,66	0,027		Algorithm converged.	-0,029	0,082	1,14		Algorithm converged.	0,87	1,50	0,3480		0,88		Algorithm converged.	0,67	1,15
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	96	22,4	25	26,0	90	23,5	15	16,7	1,76		Algorithm converged.	0,86	3,61	0,094		Algorithm converged.	-0,023	0,211	1,56		Algorithm converged.	0,88	2,77	0,1261	0,2097	0,64		Algorithm converged.	0,36	1,13
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	332	77,6	68	20,5	293	76,5	58	19,8	1,04		Algorithm converged.	0,71	1,54	0,007		Algorithm converged.	-0,056	0,070	1,03		Algorithm converged.	0,76	1,42	0,8310		0,97		Algorithm converged.	0,71	1,32
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	28,0	21	17,5	84	21,9	16	19,0	0,90		Algorithm converged.	0,44	1,85	-0,015		Algorithm converged.	-0,124	0,093	0,92		Algorithm converged.	0,51	1,65	0,7774	0,3972	1,09		Algorithm converged.	0,60	1,96
		ER or PR positive	308	72,0	72	23,4	299	78,1	57	19,1	1,30		Algorithm converged.	0,88	1,92	0,043		Algorithm converged.	-0,022	0,108	1,23		Algorithm converged.	0,90	1,67	0,1956		0,82		Algorithm converged.	0,60	1,11
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	360	84,1	76	21,1	316	82,5	54	17,1	1,30		Algorithm converged.	0,88	1,91	0,040		Algorithm converged.	-0,019	0,099	1,24		Algorithm converged.	0,90	1,69	0,1876	0,3028	0,81		Algorithm converged.	0,59	1,11
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,9	17	25,0	67	17,5	19	28,4	0,84		Algorithm converged.	0,39	1,81	-0,034		Algorithm converged.	-0,183	0,116	0,88		Algorithm converged.	0,50	1,54	0,6595		1,13		Algorithm converged.	0,65	1,99
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	190	44,4	40	21,1	166	43,3	35	21,1	1,00		Algorithm converged.	0,60	1,66	0,000		Algorithm converged.	-0,085	0,085	1,00		Algorithm converged.	0,67	1,49	0,9942	0,3884	1,00		Algorithm converged.	0,67	1,50
		Node negative/not done	238	55,6	53	22,3	217	56,7	38	17,5	1,35		Algorithm converged.	0,85	2,15	0,048		Algorithm converged.	-0,026	0,121	1,27		Algorithm converged.	0,88	1,85	0,2076		0,79		Algorithm converged.	0,54	1,14
	Race	White	306	71,5	64	20,9	269	70,2	52	19,3	1,10		Algorithm converged.	0,73	1,66	0,016		Algorithm converged.	-0,050	0,081	1,08		Algorithm converged.	0,78	1,50	0,6371	0,6410	0,92		Algorithm converged.	0,67	1,28
		Black	12	2,8	4	33,3	8	2,1	2	25,0	1,50		Algorithm converged.	0,20	11,09	0,083		Algorithm converged.	-0,318	0,485	1,33		Algorithm converged.	0,32	5,64	0,6959		0,75		Algorithm converged.	0,18	3,17
		Asian	43	10,0	8	18,6	36	9,4	3	8,3	2,51		Algorithm converged.	0,61	10,29	0,103		Algorithm converged.	-0,045	0,250	2,23		Algorithm converged.	0,64	7,80	0,2082		0,45		Algorithm converged.	0,13	1,56
		Other	22	5,1	3	13,6	29	7,6	5	17,2	0,76		Algorithm converged.	0,16	3,58	-0,036		Algorithm converged.	-0,235	0,163	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,96	0,7276		1,26		Algorithm converged.	0,34	4,73
		Unknown	45	10,5	14	31,1	41	10,7	11	26,8	1,23		Algorithm converged.	0,48	3,14	0,043		Algorithm converged.	-0,149	0,234	1,16		Algorithm converged.	0,60	2,26	0,6634		0,86		Algorithm converged.	0,44	1,68
	Age	<65	392	91,6	84	21,4	347	90,6	65	18,7	1,18		Algorithm converged.	0,82	1,70	0,027		Algorithm converged.	-0,031	0,085	1,14		Algorithm converged.	0,86	1,53	0,3630	0,9704	0,87		Algorithm converged.	0,65	1,17
		>=65	36	8,4	9	25,0	36	9,4	8	22,2	1,17		Algorithm converged.	0,39	3,47	0,028		Algorithm converged.	-0,168	0,224	1,12		Algorithm converged.	0,49	2,59	0,7816		0,89		Algorithm converged.	0,39	2,04
	Geographic region	USA/Canada	94	22,0	23	24,5	74	19,3	18	24,3	1,01		Algorithm converged.	0,50	2,05	0,001		Algorithm converged.	-0,129	0,132	1,01		Algorithm converged.	0,59	1,72	0,9828	0,5787	0,99		Algorithm converged.	0,58	1,70
		Western Europe	216	50,5	52	24,1	207	54,0	42	20,3	1,25		Algorithm converged.	0,79	1,97	0,038		Algorithm converged.	-0,041	0,117	1,19		Algorithm converged.	0,83	1,70	0,3507		0,84		Algorithm converged.	0,59	1,21
		Asia-Pacific	35	8,2	6	17,1	32	8,4	2	6,3	3,10		Algorithm converged.	0,58	16,65	0,109		Algorithm converged.	-0,041	0,259	2,74		Algorithm converged.	0,60	12,63	0,1952		0,36		Algorithm converged.	0,08	1,68
		Latin America	40	9,3	6	15,0	42	11,0	5	11,9	1,31		Algorithm converged.	0,36	4,67	0,031		Algorithm converged.	-0,117	0,179	1,26		Algorithm converged.	0,42	3,80	0,6819		0,79		Algorithm converged.	0,26	2,40
		Other	43	10,0	6	14,0	28	7,3	6	21,4	0,59		Algorithm converged.	0,17	2,07	-0,075		Algorithm converged.	-0,259	0,109	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,82	0,4128		1,54		Algorithm converged.	0,55	4,29

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23BI_N10_SG.xls
11JUL2019 8:36

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	201	37,6	535	100,0	190	35,5	1,10		Algorithm converged.	0,85	1,41	0,021		Algorithm converged.	-0,036	0,079	1,06		Algorithm converged.	0,90	1,24	0,4706		0,94		Algorithm converged.	0,81	1,10
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	47	34,6	133	24,9	52	39,1	0,82		Algorithm converged.	0,50	1,35	-0,045		Algorithm converged.	-0,161	0,070	0,88		Algorithm converged.	0,65	1,21	0,4409	0,1892	1,13		Algorithm converged.	0,83	1,55
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	154	38,7	402	75,1	138	34,3	1,21		Algorithm converged.	0,91	1,61	0,044		Algorithm converged.	-0,023	0,110	1,13		Algorithm converged.	0,94	1,35	0,2004		0,89		Algorithm converged.	0,74	1,07
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	54	34,2	140	26,2	55	39,3	0,80		Algorithm converged.	0,50	1,29	-0,051		Algorithm converged.	-0,161	0,059	0,87		Algorithm converged.	0,65	1,17	0,3607	0,1277	1,15		Algorithm converged.	0,85	1,55
		ER or PR positive	376	70,4	147	39,1	395	73,8	135	34,2	1,24		Algorithm converged.	0,92	1,66	0,049		Algorithm converged.	-0,019	0,117	1,14		Algorithm converged.	0,95	1,38	0,1568		0,87		Algorithm converged.	0,73	1,05
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	167	37,8	428	80,0	154	36,0	1,08		Algorithm converged.	0,82	1,42	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,05		Algorithm converged.	0,88	1,25	0,5821	0,8317	0,95		Algorithm converged.	0,80	1,13
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	34	37,0	107	20,0	36	33,6	1,16		Algorithm converged.	0,65	2,07	0,033		Algorithm converged.	-0,100	0,166	1,10		Algorithm converged.	0,75	1,60	0,6254		0,91		Algorithm converged.	0,62	1,33
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	91	36,5	245	45,8	92	37,6	0,96		Algorithm converged.	0,66	1,38	-0,010		Algorithm converged.	-0,095	0,075	0,97		Algorithm converged.	0,77	1,22	0,8171	0,3217	1,03		Algorithm converged.	0,82	1,29
		Node negative/not done	285	53,4	110	38,6	290	54,2	98	33,8	1,23		Algorithm converged.	0,88	1,73	0,048		Algorithm converged.	-0,030	0,127	1,14		Algorithm converged.	0,92	1,42	0,2315		0,88		Algorithm converged.	0,70	1,09
	Race	White	387	72,5	150	38,8	369	69,0	122	33,1	1,28		Algorithm converged.	0,95	1,73	0,057		Algorithm converged.	-0,011	0,125	1,17		Algorithm converged.	0,97	1,42	0,1041	0,0487	0,85		Algorithm converged.	0,70	1,03
		Black	15	2,8	3	20,0	15	2,8	9	60,0	0,17		Algorithm converged.	0,03	0,85	-0,400		Algorithm converged.	-0,720	-0,080	0,33		Algorithm converged.	0,11	0,99	0,0489		3,00		Algorithm converged.	1,01	8,95
		Asian	51	9,6	15	29,4	49	9,2	18	36,7	0,72		Algorithm converged.	0,31	1,66	-0,073		Algorithm converged.	-0,257	0,111	0,80		Algorithm converged.	0,46	1,40	0,4381		1,25		Algorithm converged.	0,71	2,19
		Other	30	5,6	13	43,3	41	7,7	15	36,6	1,33		Algorithm converged.	0,51	3,47	0,067		Algorithm converged.	-0,163	0,298	1,18		Algorithm converged.	0,67	2,10	0,5635		0,84		Algorithm converged.	0,48	1,50
		Unknown	51	9,6	20	39,2	61	11,4	26	42,6	0,87		Algorithm converged.	0,41	1,85	-0,034		Algorithm converged.	-0,217	0,149	0,92		Algorithm converged.	0,59	1,44	0,7160		1,09		Algorithm converged.	0,69	1,70
	Age	<65	494	92,5	185	37,4	484	90,5	174	36,0	1,07		Algorithm converged.	0,82	1,38	0,015		Algorithm converged.	-0,045	0,075	1,04		Algorithm converged.	0,88	1,23	0,6269	0,4949	0,96		Algorithm converged.	0,81	1,13
		>=65	40	7,5	16	40,0	51	9,5	16	31,4	1,46		Algorithm converged.	0,61	3,47	0,086		Algorithm converged.	-0,112	0,284	1,27		Algorithm converged.	0,73	2,22	0,3915		0,78		Algorithm converged.	0,45	1,37
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	50	41,0	119	22,2	38	31,9	1,48		Algorithm converged.	0,87	2,51	0,091		Algorithm converged.	-0,030	0,211	1,28		Algorithm converged.	0,92	1,80	0,1477	0,0081	0,78		Algorithm converged.	0,56	1,09
		Western Europe	275	51,5	116	42,2	273	51,0	96	35,2	1,35		Algorithm converged.	0,95	1,90	0,070		Algorithm converged.	-0,011	0,152	1,20		Algorithm converged.	0,97	1,48	0,0931		0,83		Algorithm converged.	0,67	1,03
		Asia-Pacific	44	8,2	15	34,1	42	7,9	15	35,7	0,93		Algorithm converged.	0,38	2,26	-0,016		Algorithm converged.	-0,218	0,185	0,95		Algorithm converged.	0,54	1,70	0,8745		1,05		Algorithm converged.	0,59	1,87
		Latin America	48	9,0	12	25,0	66	12,3	25	37,9	0,55		Algorithm converged.	0,24	1,24	-0,129		Algorithm converged.	-0,298	0,041	0,66		Algorithm converged.	0,37	1,18	0,1597		1,52		Algorithm converged.	0,85	2,70
		Other	45	8,4	8	17,8	35	6,5	16	45,7	0,26		Algorithm converged.	0,09	0,71	-0,279		Algorithm converged.	-0,479	-0,080	0,39		Algorithm converged.	0,19	0,80	0,0106		2,57		Algorithm converged.	1,25	5,31

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	173	40,2	384	100,0	127	33,1	1,36		Algorithm converged.	1,02	1,81	0,072		Algorithm converged.	0,006	0,138	1,22		Algorithm converged.	1,01	1,46	0,0359		0,82		Algorithm converged.	0,68	0,99
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	35	36,1	90	23,4	27	30,0	1,32		Algorithm converged.	0,71	2,43	0,061		Algorithm converged.	-0,074	0,195	1,20		Algorithm converged.	0,80	1,82	0,3798	0,9561	0,83		Algorithm converged.	0,55	1,26
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	138	41,4	294	76,6	100	34,0	1,37		Algorithm converged.	0,99	1,90	0,074		Algorithm converged.	-0,001	0,150	1,22		Algorithm converged.	0,99	1,49	0,0578		0,82		Algorithm converged.	0,67	1,01
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	42	35,0	84	21,9	24	28,6	1,35		Algorithm converged.	0,74	2,46	0,064		Algorithm converged.	-0,065	0,193	1,22		Algorithm converged.	0,81	1,86	0,3400	0,9840	0,82		Algorithm converged.	0,54	1,24
		ER or PR positive	310	72,1	131	42,3	300	78,1	103	34,3	1,40		Algorithm converged.	1,01	1,94	0,079		Algorithm converged.	0,002	0,156	1,23		Algorithm converged.	1,00	1,51	0,0455		0,81		Algorithm converged.	0,66	1,00
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	145	40,1	317	82,6	102	32,2	1,41		Algorithm converged.	1,03	1,93	0,079		Algorithm converged.	0,007	0,151	1,24		Algorithm converged.	1,02	1,53	0,0349	0,6142	0,80		Algorithm converged.	0,66	0,98
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	28	41,2	67	17,4	25	37,3	1,18		Algorithm converged.	0,59	2,35	0,039		Algorithm converged.	-0,126	0,203	1,10		Algorithm converged.	0,72	1,68	0,6463		0,91		Algorithm converged.	0,59	1,38
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	78	40,6	167	43,5	59	35,3	1,25		Algorithm converged.	0,82	1,92	0,053		Algorithm converged.	-0,047	0,153	1,15		Algorithm converged.	0,88	1,50	0,3054	0,5845	0,87		Algorithm converged.	0,67	1,14
		Node negative/not done	238	55,3	95	39,9	217	56,5	68	31,3	1,46		Algorithm converged.	0,99	2,14	0,086		Algorithm converged.	-0,002	0,173	1,27		Algorithm converged.	0,99	1,64	0,0590		0,79		Algorithm converged.	0,61	1,01
	Race	White	306	71,2	129	42,2	270	70,3	89	33,0	1,48		Algorithm converged.	1,05	2,08	0,092		Algorithm converged.	0,013	0,171	1,28		Algorithm converged.	1,03	1,59	0,0248	0,9297	0,78		Algorithm converged.	0,63	0,97
		Black	13	3,0	5	38,5	8	2,1	3	37,5	1,04		Algorithm converged.	0,17	6,40	0,010		Algorithm converged.	-0,418	0,437	1,03		Algorithm converged.	0,33	3,17	0,9649		0,98		Algorithm converged.	0,32	3,01
		Asian	44	10,2	17	38,6	36	9,4	13	36,1	1,11		Algorithm converged.	0,45	2,77	0,025		Algorithm converged.	-0,188	0,238	1,07		Algorithm converged.	0,60	1,90	0,8169		0,93		Algorithm converged.	0,53	1,66
		Other	22	5,1	9	40,9	29	7,6	10	34,5	1,32		Algorithm converged.	0,42	4,13	0,064		Algorithm converged.	-0,204	0,333	1,19		Algorithm converged.	0,58	2,41	0,6370		0,84		Algorithm converged.	0,41	1,71
		Unknown	45	10,5	13	28,9	41	10,7	12	29,3	0,98		Algorithm converged.	0,39	2,49	-0,004		Algorithm converged.	-0,196	0,188	0,99		Algorithm converged.	0,51	1,91	0,9691		1,01		Algorithm converged.	0,52	1,96
	Age	<65	394	91,6	158	40,1	348	90,6	117	33,6	1,32		Algorithm converged.	0,98	1,78	0,065		Algorithm converged.	-0,005	0,134	1,19		Algorithm converged.	0,99	1,44	0,0700	0,5041	0,84		Algorithm converged.	0,69	1,01
		>=65	36	8,4	15	41,7	36	9,4	10	27,8	1,86		Algorithm converged.	0,69	4,97	0,139		Algorithm converged.	-0,079	0,356	1,50		Algorithm converged.	0,78	2,88	0,2238		0,67		Algorithm converged.	0,35	1,28
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	38	40,4	74	19,3	23	31,1	1,50		Algorithm converged.	0,79	2,86	0,093		Algorithm converged.	-0,051	0,238	1,30		Algorithm converged.	0,86	1,98	0,2185	0,7863	0,77		Algorithm converged.	0,51	1,17
		Western Europe	217	50,5	92	42,4	208	54,2	68	32,7	1,52		Algorithm converged.	1,02	2,25	0,097		Algorithm converged.	0,005	0,189	1,30		Algorithm converged.	1,01	1,66	0,0409		0,77		Algorithm converged.	0,60	0,99
		Asia-Pacific	36	8,4	13	36,1	32	8,3	11	34,4	1,08		Algorithm converged.	0,40	2,93	0,017		Algorithm converged.	-0,210	0,245	1,05		Algorithm converged.	0,55	2,01	0,8813		0,95		Algorithm converged.	0,50	1,82
		Latin America	40	9,3	11	27,5	42	10,9	13	31,0	0,85		Algorithm converged.	0,33	2,20	-0,035		Algorithm converged.	-0,231	0,162	0,89		Algorithm converged.	0,45	1,75	0,7318		1,13		Algorithm converged.	0,57	2,21
		Other	43	10,0	19	44,2	28	7,3	12	42,9	1,06		Algorithm converged.	0,40	2,76	0,013		Algorithm converged.	-0,223	0,249	1,03		Algorithm converged.	0,60	1,78	0,9124		0,97		Algorithm converged.	0,56	1,67

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30CF_N10_SG.xls
11JUL2019 10:30

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	208	39,0	535	100,0	198	37,0	1,09		Algorithm converged.	0,85	1,39	0,019		Algorithm converged.	-0,039	0,078	1,05		Algorithm converged.	0,90	1,23	0,5132		0,95		Algorithm converged.	0,82	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	55	40,4	133	24,9	43	32,3	1,42		Algorithm converged.	0,86	2,34	0,081		Algorithm converged.	-0,033	0,196	1,25		Algorithm converged.	0,91	1,72	0,1697	0,2202	0,80		Algorithm converged.	0,58	1,10
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	153	38,4	402	75,1	155	38,6	1,00		Algorithm converged.	0,75	1,32	-0,001		Algorithm converged.	-0,069	0,066	1,00		Algorithm converged.	0,84	1,19	0,9733		1,00		Algorithm converged.	0,84	1,20
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	62	39,2	140	26,2	47	33,6	1,28		Algorithm converged.	0,80	2,05	0,057		Algorithm converged.	-0,052	0,166	1,17		Algorithm converged.	0,86	1,58	0,3132	0,4324	0,86		Algorithm converged.	0,63	1,16
		ER or PR positive	376	70,4	146	38,8	395	73,8	151	38,2	1,03		Algorithm converged.	0,77	1,37	0,006		Algorithm converged.	-0,063	0,075	1,02		Algorithm converged.	0,85	1,21	0,8637		0,98		Algorithm converged.	0,82	1,18
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	173	39,1	428	80,0	163	38,1	1,05		Algorithm converged.	0,80	1,37	0,011		Algorithm converged.	-0,054	0,075	1,03		Algorithm converged.	0,87	1,22	0,7491	0,5567	0,97		Algorithm converged.	0,82	1,15
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	35	38,0	107	20,0	35	32,7	1,26		Algorithm converged.	0,70	2,26	0,053		Algorithm converged.	-0,080	0,187	1,16		Algorithm converged.	0,80	1,69	0,4319		0,86		Algorithm converged.	0,59	1,25
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	99	39,8	245	45,8	97	39,6	1,01		Algorithm converged.	0,70	1,44	0,002		Algorithm converged.	-0,085	0,088	1,00		Algorithm converged.	0,81	1,25	0,9697	0,5673	1,00		Algorithm converged.	0,80	1,24
		Node negative/not done	285	53,4	109	38,2	290	54,2	101	34,8	1,16		Algorithm converged.	0,83	1,63	0,034		Algorithm converged.	-0,044	0,113	1,10		Algorithm converged.	0,89	1,36	0,3951		0,91		Algorithm converged.	0,73	1,13
	Race	White	387	72,5	155	40,1	369	69,0	135	36,6	1,16		Algorithm converged.	0,86	1,55	0,035		Algorithm converged.	-0,035	0,104	1,09		Algorithm converged.	0,91	1,31	0,3280	0,4855	0,91		Algorithm converged.	0,76	1,10
		Black	15	2,8	8	53,3	15	2,8	7	46,7	1,31		Algorithm converged.	0,31	5,48	0,067		Algorithm converged.	-0,290	0,424	1,14		Algorithm converged.	0,56	2,35	0,7158		0,88		Algorithm converged.	0,43	1,80
		Asian	51	9,6	10	19,6	49	9,2	15	30,6	0,55		Algorithm converged.	0,22	1,39	-0,110		Algorithm converged.	-0,279	0,059	0,64		Algorithm converged.	0,32	1,29	0,2107		1,56		Algorithm converged.	0,78	3,14
		Other	30	5,6	10	33,3	41	7,7	15	36,6	0,87		Algorithm converged.	0,32	2,33	-0,033		Algorithm converged.	-0,257	0,192	0,91		Algorithm converged.	0,48	1,74	0,7779		1,10		Algorithm converged.	0,57	2,10
		Unknown	51	9,6	25	49,0	61	11,4	26	42,6	1,29		Algorithm converged.	0,61	2,73	0,064		Algorithm converged.	-0,121	0,249	1,15		Algorithm converged.	0,77	1,72	0,4974		0,87		Algorithm converged.	0,58	1,30
	Age	<65	494	92,5	196	39,7	484	90,5	176	36,4	1,15		Algorithm converged.	0,89	1,49	0,033		Algorithm converged.	-0,028	0,094	1,09		Algorithm converged.	0,93	1,28	0,2866	0,1229	0,92		Algorithm converged.	0,78	1,08
		>=65	40	7,5	12	30,0	51	9,5	22	43,1	0,56		Algorithm converged.	0,24	1,35	-0,131		Algorithm converged.	-0,328	0,065	0,70		Algorithm converged.	0,39	1,23	0,2106		1,44		Algorithm converged.	0,81	2,54
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	47	38,5	119	22,2	43	36,1	1,11		Algorithm converged.	0,66	1,87	0,024		Algorithm converged.	-0,098	0,146	1,07		Algorithm converged.	0,77	1,48	0,7015	0,9493	0,94		Algorithm converged.	0,68	1,30
		Western Europe	275	51,5	115	41,8	273	51,0	108	39,6	1,10		Algorithm converged.	0,78	1,54	0,023		Algorithm converged.	-0,060	0,105	1,06		Algorithm converged.	0,86	1,29	0,5908		0,95		Algorithm converged.	0,77	1,16
		Asia-Pacific	44	8,2	10	22,7	42	7,9	11	26,2	0,83		Algorithm converged.	0,31	2,22	-0,035		Algorithm converged.	-0,216	0,147	0,87		Algorithm converged.	0,41	1,83	0,7089		1,15		Algorithm converged.	0,55	2,43
		Latin America	48	9,0	18	37,5	66	12,3	25	37,9	0,98		Algorithm converged.	0,46	2,12	-0,004		Algorithm converged.	-0,184	0,176	0,99		Algorithm converged.	0,61	1,60	0,9672		1,01		Algorithm converged.	0,63	1,63
		Other	45	8,4	18	40,0	35	6,5	11	31,4	1,45		Algorithm converged.	0,57	3,69	0,086		Algorithm converged.	-0,124	0,296	1,27		Algorithm converged.	0,69	2,33	0,4356		0,79		Algorithm converged.	0,43	1,44

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	162	37,7	384	100,0	143	37,2	1,02		Algorithm converged.	0,77	1,35	0,004		Algorithm converged.	-0,062	0,071	1,01		Algorithm converged.	0,85	1,21	0,8982		0,99		Algorithm converged.	0,83	1,18
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	37	38,1	90	23,4	25	27,8	1,60		Algorithm converged.	0,87	2,97	0,104		Algorithm converged.	-0,030	0,237	1,37		Algorithm converged.	0,90	2,09	0,1375	0,0993	0,73		Algorithm converged.	0,48	1,11
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	125	37,5	294	76,6	118	40,1	0,90		Algorithm converged.	0,65	1,24	-0,026		Algorithm converged.	-0,102	0,050	0,94		Algorithm converged.	0,77	1,14	0,5048		1,07		Algorithm converged.	0,88	1,30
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	39	32,5	84	21,9	30	35,7	0,87		Algorithm converged.	0,48	1,56	-0,032		Algorithm converged.	-0,165	0,100	0,91		Algorithm converged.	0,62	1,34	0,6318	0,5112	1,10		Algorithm converged.	0,75	1,62
		ER or PR positive	310	72,1	123	39,7	300	78,1	113	37,7	1,09		Algorithm converged.	0,79	1,51	0,020		Algorithm converged.	-0,057	0,097	1,05		Algorithm converged.	0,86	1,29	0,6104		0,95		Algorithm converged.	0,78	1,16
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	142	39,2	317	82,6	111	35,0	1,20		Algorithm converged.	0,88	1,64	0,042		Algorithm converged.	-0,031	0,115	1,12		Algorithm converged.	0,92	1,36	0,2593	0,0135	0,89		Algorithm converged.	0,73	1,09
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	20	29,4	67	17,4	32	47,8	0,46		Algorithm converged.	0,22	0,93	-0,183		Algorithm converged.	-0,345	-0,022	0,62		Algorithm converged.	0,39	0,96	0,0329		1,62		Algorithm converged.	1,04	2,53
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	77	40,1	167	43,5	73	43,7	0,86		Algorithm converged.	0,57	1,31	-0,036		Algorithm converged.	-0,138	0,066	0,92		Algorithm converged.	0,72	1,17	0,4888	0,2985	1,09		Algorithm converged.	0,85	1,39
		Node negative/not done	238	55,3	85	35,7	217	56,5	70	32,3	1,17		Algorithm converged.	0,79	1,72	0,035		Algorithm converged.	-0,052	0,122	1,11		Algorithm converged.	0,86	1,43	0,4382		0,90		Algorithm converged.	0,70	1,17
	Race	White	306	71,2	115	37,6	270	70,3	98	36,3	1,06		Algorithm converged.	0,75	1,48	0,013		Algorithm converged.	-0,066	0,092	1,04		Algorithm converged.	0,84	1,28	0,7500	0,9889	0,97		Algorithm converged.	0,78	1,20
		Black	13	3,0	6	46,2	8	2,1	4	50,0	0,86		Algorithm converged.	0,15	5,00	-0,038		Algorithm converged.	-0,478	0,401	0,92		Algorithm converged.	0,37	2,29	0,8629		1,08		Algorithm converged.	0,44	2,69
		Asian	44	10,2	15	34,1	36	9,4	11	30,6	1,18		Algorithm converged.	0,46	3,02	0,035		Algorithm converged.	-0,170	0,241	1,12		Algorithm converged.	0,59	2,12	0,7379		0,90		Algorithm converged.	0,47	1,70
		Other	22	5,1	9	40,9	29	7,6	11	37,9	1,13		Algorithm converged.	0,36	3,52	0,030		Algorithm converged.	-0,241	0,301	1,08		Algorithm converged.	0,54	2,14	0,8287		0,93		Algorithm converged.	0,47	1,84
		Unknown	45	10,5	17	37,8	41	10,7	19	46,3	0,70		Algorithm converged.	0,30	1,66	-0,086		Algorithm converged.	-0,294	0,123	0,82		Algorithm converged.	0,49	1,34	0,4223		1,23		Algorithm converged.	0,74	2,02
	Age	<65	394	91,6	147	37,3	348	90,6	127	36,5	1,04		Algorithm converged.	0,77	1,40	0,008		Algorithm converged.	-0,061	0,078	1,02		Algorithm converged.	0,85	1,23	0,8184	0,7633	0,98		Algorithm converged.	0,81	1,18
		>=65	36	8,4	15	41,7	36	9,4	16	44,4	0,89		Algorithm converged.	0,35	2,27	-0,028		Algorithm converged.	-0,256	0,201	0,94		Algorithm converged.	0,55	1,60	0,8120		1,07		Algorithm converged.	0,63	1,82
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	35	37,2	74	19,3	35	47,3	0,66		Algorithm converged.	0,36	1,23	-0,101		Algorithm converged.	-0,251	0,049	0,79		Algorithm converged.	0,55	1,12	0,1878	0,5101	1,27		Algorithm converged.	0,89	1,81
		Western Europe	217	50,5	88	40,6	208	54,2	76	36,5	1,18		Algorithm converged.	0,80	1,75	0,040		Algorithm converged.	-0,052	0,133	1,11		Algorithm converged.	0,87	1,41	0,3963		0,90		Algorithm converged.	0,71	1,15
		Asia-Pacific	36	8,4	11	30,6	32	8,3	8	25,0	1,32		Algorithm converged.	0,45	3,85	0,056		Algorithm converged.	-0,157	0,268	1,22		Algorithm converged.	0,56	2,66	0,6124		0,82		Algorithm converged.	0,38	1,78
		Latin America	40	9,3	13	32,5	42	10,9	16	38,1	0,78		Algorithm converged.	0,32	1,94	-0,056		Algorithm converged.	-0,262	0,151	0,85		Algorithm converged.	0,47	1,54	0,5977		1,17		Algorithm converged.	0,65	2,11
		Other	43	10,0	15	34,9	28	7,3	8	28,6	1,34		Algorithm converged.	0,48	3,76	0,063		Algorithm converged.	-0,157	0,283	1,22		Algorithm converged.	0,60	2,49	0,5837		0,82		Algorithm converged.	0,40	1,67

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30EF_N10_SG.xls
11JUL2019 10:24

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	106	19,9	534	100,0	91	17,0	1,21		Algorithm converged.	0,88	1,64	0,028		Algorithm converged.	-0,018	0,075	1,16		Algorithm converged.	0,90	1,50	0,2374		0,86		Algorithm converged.	0,67	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	29	21,3	133	24,9	24	18,0	1,23		Algorithm converged.	0,67	2,25	0,033		Algorithm converged.	-0,062	0,128	1,18		Algorithm converged.	0,73	1,92	0,5001	0,9442	0,85		Algorithm converged.	0,52	1,37
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	77	19,3	401	75,1	67	16,7	1,20		Algorithm converged.	0,83	1,72	0,026		Algorithm converged.	-0,027	0,080	1,16		Algorithm converged.	0,86	1,56	0,3327		0,86		Algorithm converged.	0,64	1,16
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	26	16,5	141	26,4	18	12,8	1,35		Algorithm converged.	0,70	2,58	0,037		Algorithm converged.	-0,043	0,117	1,29		Algorithm converged.	0,74	2,25	0,3712	0,7102	0,78		Algorithm converged.	0,44	1,35
		ER or PR positive	376	70,4	80	21,3	393	73,6	73	18,6	1,18		Algorithm converged.	0,83	1,69	0,027		Algorithm converged.	-0,029	0,083	1,15		Algorithm converged.	0,86	1,52	0,3487		0,87		Algorithm converged.	0,66	1,16
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	90	20,4	428	80,1	81	18,9	1,10		Algorithm converged.	0,78	1,53	0,014		Algorithm converged.	-0,038	0,067	1,08		Algorithm converged.	0,82	1,41	0,5941	0,1731	0,93		Algorithm converged.	0,71	1,22
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	16	17,4	106	19,9	10	9,4	2,02		Algorithm converged.	0,87	4,71	0,080		Algorithm converged.	-0,016	0,175	1,84		Algorithm converged.	0,88	3,86	0,1048		0,54		Algorithm converged.	0,26	1,14
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	49	19,7	243	45,5	45	18,5	1,08		Algorithm converged.	0,69	1,69	0,012		Algorithm converged.	-0,058	0,081	1,06		Algorithm converged.	0,74	1,53	0,7435	0,4996	0,94		Algorithm converged.	0,65	1,35
		Node negative/not done	285	53,4	57	20,0	291	54,5	46	15,8	1,33		Algorithm converged.	0,87	2,04	0,042		Algorithm converged.	-0,021	0,104	1,27		Algorithm converged.	0,89	1,80	0,1908		0,79		Algorithm converged.	0,56	1,12
	Race	White	387	72,5	74	19,1	368	68,9	64	17,4	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,63	0,017		Algorithm converged.	-0,038	0,072	1,10		Algorithm converged.	0,81	1,49	0,5390	0,7496	0,91		Algorithm converged.	0,67	1,23
		Black	15	2,8	2	13,3	15	2,8	2	13,3	1,00		Algorithm converged.	0,12	8,21	0,000		Algorithm converged.	-0,243	0,243	1,00		Algorithm converged.	0,16	6,20	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,16	6,20
		Asian	51	9,6	11	21,6	49	9,2	6	12,2	1,97		Algorithm converged.	0,67	5,83	0,093		Algorithm converged.	-0,052	0,239	1,76		Algorithm converged.	0,71	4,39	0,2248		0,57		Algorithm converged.	0,23	1,42
		Other	30	5,6	6	20,0	41	7,7	9	22,0	0,89		Algorithm converged.	0,28	2,84	-0,020		Algorithm converged.	-0,211	0,172	0,91		Algorithm converged.	0,36	2,28	0,8427		1,10		Algorithm converged.	0,44	2,75
		Unknown	51	9,6	13	25,5	61	11,4	10	16,4	1,74		Algorithm converged.	0,69	4,40	0,091		Algorithm converged.	-0,060	0,242	1,55		Algorithm converged.	0,75	3,25	0,2397		0,64		Algorithm converged.	0,31	1,34
	Age	<65	494	92,5	98	19,8	483	90,4	80	16,6	1,25		Algorithm converged.	0,90	1,73	0,033		Algorithm converged.	-0,016	0,081	1,20		Algorithm converged.	0,92	1,56	0,1860	0,5544	0,83		Algorithm converged.	0,64	1,09
		>=65	40	7,5	8	20,0	51	9,6	11	21,6	0,91		Algorithm converged.	0,33	2,53	-0,016		Algorithm converged.	-0,183	0,152	0,93		Algorithm converged.	0,41	2,09	0,8552		1,08		Algorithm converged.	0,48	2,43
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	23	18,9	118	22,1	17	14,4	1,38		Algorithm converged.	0,70	2,74	0,044		Algorithm converged.	-0,050	0,138	1,31		Algorithm converged.	0,74	2,32	0,3581	0,1622	0,76		Algorithm converged.	0,43	1,36
		Western Europe	275	51,5	57	20,7	272	50,9	45	16,5	1,32		Algorithm converged.	0,86	2,03	0,042		Algorithm converged.	-0,023	0,107	1,25		Algorithm converged.	0,88	1,78	0,2108		0,80		Algorithm converged.	0,56	1,14
		Asia-Pacific	44	8,2	10	22,7	42	7,9	4	9,5	2,79		Algorithm converged.	0,80	9,74	0,132		Algorithm converged.	-0,020	0,284	2,39		Algorithm converged.	0,81	7,02	0,1144		0,42		Algorithm converged.	0,14	1,23
		Latin America	48	9,0	12	25,0	67	12,5	17	25,4	0,98		Algorithm converged.	0,42	2,30	-0,004		Algorithm converged.	-0,165	0,157	0,99		Algorithm converged.	0,52	1,87	0,9638		1,01		Algorithm converged.	0,54	1,92
		Other	45	8,4	4	8,9	35	6,6	8	22,9	0,33		Algorithm converged.	0,09	1,20	-0,140		Algorithm converged.	-0,302	0,022	0,39		Algorithm converged.	0,13	1,19	0,0972		2,57		Algorithm converged.	0,84	7,85

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	78	18,2	383	100,0	68	17,8	1,03		Algorithm converged.	0,72	1,48	0,005		Algorithm converged.	-0,048	0,058	1,03		Algorithm converged.	0,76	1,38	0,8620		0,97		Algorithm converged.	0,73	1,31
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	96	22,4	28	29,2	90	23,5	22	24,4	1,27		Algorithm converged.	0,66	2,44	0,047		Algorithm converged.	-0,080	0,174	1,19		Algorithm converged.	0,74	1,93	0,4695	0,4779	0,84		Algorithm converged.	0,52	1,35
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	332	77,6	50	15,1	293	76,5	46	15,7	0,95		Algorithm converged.	0,62	1,47	-0,006		Algorithm converged.	-0,063	0,050	0,96		Algorithm converged.	0,66	1,39	0,8249		1,04		Algorithm converged.	0,72	1,51
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	28,0	23	19,2	84	21,9	15	17,9	1,09		Algorithm converged.	0,53	2,24	0,013		Algorithm converged.	-0,095	0,121	1,07		Algorithm converged.	0,60	1,93	0,8134	0,8548	0,93		Algorithm converged.	0,52	1,68
		ER or PR positive	308	72,0	55	17,9	299	78,1	53	17,7	1,01		Algorithm converged.	0,67	1,53	0,001		Algorithm converged.	-0,060	0,062	1,01		Algorithm converged.	0,72	1,42	0,9662		0,99		Algorithm converged.	0,71	1,40
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	360	84,1	65	18,1	316	82,5	56	17,7	1,02		Algorithm converged.	0,69	1,52	0,003		Algorithm converged.	-0,055	0,061	1,02		Algorithm converged.	0,74	1,41	0,9100	0,9067	0,98		Algorithm converged.	0,71	1,36
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,9	13	19,1	67	17,5	12	17,9	1,08		Algorithm converged.	0,45	2,58	0,012		Algorithm converged.	-0,119	0,143	1,07		Algorithm converged.	0,53	2,17	0,8568		0,94		Algorithm converged.	0,46	1,90
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	190	44,4	42	22,1	166	43,3	39	23,5	0,92		Algorithm converged.	0,56	1,52	-0,014		Algorithm converged.	-0,101	0,074	0,94		Algorithm converged.	0,64	1,38	0,7551	0,5412	1,06		Algorithm converged.	0,72	1,56
		Node negative/not done	238	55,6	36	15,1	217	56,7	29	13,4	1,16		Algorithm converged.	0,68	1,96	0,018		Algorithm converged.	-0,047	0,082	1,13		Algorithm converged.	0,72	1,78	0,5922		0,88		Algorithm converged.	0,56	1,39
	Race	White	306	71,5	50	16,3	269	70,2	47	17,5	0,92		Algorithm converged.	0,60	1,43	-0,011		Algorithm converged.	-0,073	0,050	0,94		Algorithm converged.	0,65	1,34	0,7175	0,1412	1,07		Algorithm converged.	0,74	1,54
		Black	12	2,8	4	33,3	8	2,1	3	37,5	0,83		Algorithm converged.	0,13	5,40	-0,042		Algorithm converged.	-0,470	0,387	0,89		Algorithm converged.	0,27	2,95	0,8475		1,13		Algorithm converged.	0,34	3,74
		Asian	43	10,0	9	20,9	36	9,4	2	5,6	4,50		Algorithm converged.	0,90	22,38	0,154		Algorithm converged.	0,011	0,297	3,77		Algorithm converged.	0,87	16,33	0,0763		0,27		Algorithm converged.	0,06	1,15
		Other	22	5,1	4	18,2	29	7,6	9	31,0	0,49		Algorithm converged.	0,13	1,88	-0,129		Algorithm converged.	-0,362	0,105	0,59		Algorithm converged.	0,21	1,66	0,3133		1,71		Algorithm converged.	0,60	4,83
		Unknown	45	10,5	11	24,4	41	10,7	7	17,1	1,57		Algorithm converged.	0,54	4,54	0,074		Algorithm converged.	-0,097	0,244	1,43		Algorithm converged.	0,61	3,34	0,4068		0,70		Algorithm converged.	0,30	1,63
	Age	<65	392	91,6	70	17,9	347	90,6	60	17,3	1,04		Algorithm converged.	0,71	1,52	0,006		Algorithm converged.	-0,049	0,061	1,03		Algorithm converged.	0,76	1,41	0,8402	0,9452	0,97		Algorithm converged.	0,71	1,32
		>=65	36	8,4	8	22,2	36	9,4	8	22,2	1,00		Algorithm converged.	0,33	3,04	0,000		Algorithm converged.	-0,192	0,192	1,00		Algorithm converged.	0,42	2,37	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,42	2,37
	Geographic region	USA/Canada	94	22,0	21	22,3	74	19,3	14	18,9	1,23		Algorithm converged.	0,58	2,63	0,034		Algorithm converged.	-0,088	0,157	1,18		Algorithm converged.	0,65	2,16	0,5894	0,1473	0,85		Algorithm converged.	0,46	1,55
		Western Europe	216	50,5	34	15,7	207	54,0	34	16,4	0,95		Algorithm converged.	0,57	1,60	-0,007		Algorithm converged.	-0,077	0,063	0,96		Algorithm converged.	0,62	1,48	0,8481		1,04		Algorithm converged.	0,68	1,61
		Asia-Pacific	35	8,2	7	20,0	32	8,4	1	3,1	7,75		Algorithm converged.	0,90	66,98	0,169		Algorithm converged.	0,023	0,314	6,40		Algorithm converged.	0,83	49,21	0,0745		0,16		Algorithm converged.	0,02	1,20
		Latin America	40	9,3	8	20,0	42	11,0	13	31,0	0,56		Algorithm converged.	0,20	1,54	-0,110		Algorithm converged.	-0,296	0,077	0,65		Algorithm converged.	0,30	1,39	0,2644		1,55		Algorithm converged.	0,72	3,33
		Other	43	10,0	8	18,6	28	7,3	6	21,4	0,84		Algorithm converged.	0,26	2,74	-0,028		Algorithm converged.	-0,220	0,163	0,87		Algorithm converged.	0,34	2,23	0,7696		1,15		Algorithm converged.	0,45	2,96

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23FP_N10_SG.xls
11JUL2019 8:57

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	123	23,0	535	100,0	112	20,9	1,13		Algorithm converged.	0,85	1,51	0,021		Algorithm converged.	-0,029	0,071	1,10		Algorithm converged.	0,88	1,38	0,4076		0,91		Algorithm converged.	0,72	1,14
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	35	25,7	133	24,9	28	21,1	1,30		Algorithm converged.	0,74	2,29	0,047		Algorithm converged.	-0,054	0,148	1,22		Algorithm converged.	0,79	1,89	0,3663	0,5783	0,82		Algorithm converged.	0,53	1,26
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	88	22,1	402	75,1	84	20,9	1,07		Algorithm converged.	0,77	1,51	0,012		Algorithm converged.	-0,045	0,069	1,06		Algorithm converged.	0,81	1,38	0,6758		0,95		Algorithm converged.	0,73	1,23
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	41	25,9	140	26,2	31	22,1	1,23		Algorithm converged.	0,72	2,10	0,038		Algorithm converged.	-0,059	0,135	1,17		Algorithm converged.	0,78	1,76	0,4452	0,6974	0,85		Algorithm converged.	0,57	1,28
		ER or PR positive	376	70,4	82	21,8	395	73,8	81	20,5	1,08		Algorithm converged.	0,77	1,53	0,013		Algorithm converged.	-0,045	0,071	1,06		Algorithm converged.	0,81	1,40	0,6581		0,94		Algorithm converged.	0,72	1,23
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	103	23,3	428	80,0	91	21,3	1,13		Algorithm converged.	0,82	1,55	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	1,10		Algorithm converged.	0,85	1,41	0,4699	0,9724	0,91		Algorithm converged.	0,71	1,17
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	20	21,7	107	20,0	21	19,6	1,14		Algorithm converged.	0,57	2,26	0,021		Algorithm converged.	-0,092	0,134	1,11		Algorithm converged.	0,64	1,91	0,7132		0,90		Algorithm converged.	0,52	1,56
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	61	24,5	245	45,8	53	21,6	1,18		Algorithm converged.	0,77	1,79	0,029		Algorithm converged.	-0,046	0,103	1,13		Algorithm converged.	0,82	1,56	0,4504	0,8036	0,88		Algorithm converged.	0,64	1,22
		Node negative/not done	285	53,4	62	21,8	290	54,2	59	20,3	1,09		Algorithm converged.	0,73	1,63	0,014		Algorithm converged.	-0,053	0,081	1,07		Algorithm converged.	0,78	1,47	0,6785		0,94		Algorithm converged.	0,68	1,28
	Race	White	387	72,5	81	20,9	369	69,0	70	19,0	1,13		Algorithm converged.	0,79	1,62	0,020		Algorithm converged.	-0,037	0,077	1,10		Algorithm converged.	0,83	1,47	0,5009	0,8514	0,91		Algorithm converged.	0,68	1,21
		Black	15	2,8	7	46,7	15	2,8	7	46,7	1,00		Algorithm converged.	0,24	4,20	0,000		Algorithm converged.	-0,357	0,357	1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15
		Asian	51	9,6	9	17,6	49	9,2	11	22,4	0,74		Algorithm converged.	0,28	1,98	-0,048		Algorithm converged.	-0,205	0,109	0,79		Algorithm converged.	0,36	1,73	0,5499		1,27		Algorithm converged.	0,58	2,80
		Other	30	5,6	9	30,0	41	7,7	10	24,4	1,33		Algorithm converged.	0,46	3,82	0,056		Algorithm converged.	-0,154	0,266	1,23		Algorithm converged.	0,57	2,65	0,5971		0,81		Algorithm converged.	0,38	1,75
		Unknown	51	9,6	17	33,3	61	11,4	14	23,0	1,68		Algorithm converged.	0,73	3,86	0,104		Algorithm converged.	-0,063	0,271	1,45		Algorithm converged.	0,80	2,65	0,2241		0,69		Algorithm converged.	0,38	1,26
	Age	<65	494	92,5	111	22,5	484	90,5	108	22,3	1,01		Algorithm converged.	0,75	1,36	0,002		Algorithm converged.	-0,051	0,054	1,01		Algorithm converged.	0,80	1,27	0,9535	0,0075	0,99		Algorithm converged.	0,79	1,25
		>=65	40	7,5	12	30,0	51	9,5	4	7,8	5,04		Algorithm converged.	1,48	17,13	0,222		Algorithm converged.	0,062	0,382	3,82		Algorithm converged.	1,33	10,97	0,0125		0,26		Algorithm converged.	0,09	0,75
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	35	28,7	119	22,2	26	21,8	1,44		Algorithm converged.	0,80	2,58	0,068		Algorithm converged.	-0,041	0,178	1,31		Algorithm converged.	0,85	2,04	0,2252	0,8230	0,76		Algorithm converged.	0,49	1,18
		Western Europe	275	51,5	60	21,8	273	51,0	57	20,9	1,06		Algorithm converged.	0,70	1,59	0,009		Algorithm converged.	-0,059	0,078	1,04		Algorithm converged.	0,76	1,44	0,7886		0,96		Algorithm converged.	0,69	1,32
		Asia-Pacific	44	8,2	8	18,2	42	7,9	8	19,0	0,94		Algorithm converged.	0,32	2,80	-0,009		Algorithm converged.	-0,173	0,156	0,95		Algorithm converged.	0,39	2,31	0,9179		1,05		Algorithm converged.	0,43	2,54
		Latin America	48	9,0	13	27,1	66	12,3	14	21,2	1,38		Algorithm converged.	0,58	3,29	0,059		Algorithm converged.	-0,101	0,218	1,28		Algorithm converged.	0,66	2,46	0,4660		0,78		Algorithm converged.	0,41	1,51
		Other	45	8,4	7	15,6	35	6,5	7	20,0	0,74		Algorithm converged.	0,23	2,34	-0,044		Algorithm converged.	-0,214	0,125	0,78		Algorithm converged.	0,30	2,01	0,6041		1,29		Algorithm converged.	0,50	3,32

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	82	19,1	384	100,0	60	15,6	1,27		Algorithm converged.	0,88	1,83	0,034		Algorithm converged.	-0,017	0,086	1,22		Algorithm converged.	0,90	1,65	0,1978		0,82		Algorithm converged.	0,61	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	26	26,8	90	23,4	16	17,8	1,69		Algorithm converged.	0,84	3,42	0,090		Algorithm converged.	-0,028	0,209	1,51		Algorithm converged.	0,87	2,62	0,1454	0,3799	0,66		Algorithm converged.	0,38	1,15
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	56	16,8	294	76,6	44	15,0	1,15		Algorithm converged.	0,75	1,77	0,019		Algorithm converged.	-0,039	0,076	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,61	0,5283		0,89		Algorithm converged.	0,62	1,28
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	17	14,2	84	21,9	13	15,5	0,90		Algorithm converged.	0,41	1,97	-0,013		Algorithm converged.	-0,112	0,086	0,92		Algorithm converged.	0,47	1,78	0,7948	0,3238	1,09		Algorithm converged.	0,56	2,13
		ER or PR positive	310	72,1	65	21,0	300	78,1	47	15,7	1,43		Algorithm converged.	0,94	2,16	0,053		Algorithm converged.	-0,008	0,114	1,34		Algorithm converged.	0,95	1,88	0,0930		0,75		Algorithm converged.	0,53	1,05
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	71	19,6	317	82,6	49	15,5	1,33		Algorithm converged.	0,89	1,99	0,042		Algorithm converged.	-0,016	0,099	1,27		Algorithm converged.	0,91	1,77	0,1590	0,5523	0,79		Algorithm converged.	0,57	1,10
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	11	16,2	67	17,4	11	16,4	0,98		Algorithm converged.	0,39	2,45	-0,002		Algorithm converged.	-0,127	0,122	0,99		Algorithm converged.	0,46	2,12	0,9697		1,01		Algorithm converged.	0,47	2,18
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	33	17,2	167	43,5	27	16,2	1,08		Algorithm converged.	0,62	1,88	0,010		Algorithm converged.	-0,067	0,087	1,06		Algorithm converged.	0,67	1,69	0,7963	0,4402	0,94		Algorithm converged.	0,59	1,50
		Node negative/not done	238	55,3	49	20,6	217	56,5	33	15,2	1,45		Algorithm converged.	0,89	2,35	0,054		Algorithm converged.	-0,016	0,124	1,35		Algorithm converged.	0,91	2,02	0,1389		0,74		Algorithm converged.	0,49	1,10
	Race	White	306	71,2	61	19,9	270	70,3	39	14,4	1,47		Algorithm converged.	0,95	2,29	0,055		Algorithm converged.	-0,006	0,116	1,38		Algorithm converged.	0,96	1,99	0,0854	0,0531	0,72		Algorithm converged.	0,50	1,05
		Black	13	3,0	3	23,1	8	2,1	3	37,5	0,50		Algorithm converged.	0,07	3,43	-0,144		Algorithm converged.	-0,550	0,262	0,62		Algorithm converged.	0,16	2,34	0,4764		1,62		Algorithm converged.	0,43	6,18
		Asian	44	10,2	8	18,2	36	9,4	3	8,3	2,44		Algorithm converged.	0,60	10,00	0,098		Algorithm converged.	-0,047	0,244	2,18		Algorithm converged.	0,62	7,63	0,2218		0,46		Algorithm converged.	0,13	1,60
		Other	22	5,1	1	4,5	29	7,6	7	24,1	0,15		Algorithm converged.	0,02	1,32	-0,196		Algorithm converged.	-0,374	-0,018	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,42	0,1053		5,31		Algorithm converged.	0,70	40,06
		Unknown	45	10,5	9	20,0	41	10,7	8	19,5	1,03		Algorithm converged.	0,36	2,99	0,005		Algorithm converged.	-0,164	0,173	1,02		Algorithm converged.	0,44	2,41	0,9548		0,98		Algorithm converged.	0,42	2,29
	Age	<65	394	91,6	75	19,0	348	90,6	53	15,2	1,31		Algorithm converged.	0,89	1,92	0,038		Algorithm converged.	-0,016	0,092	1,25		Algorithm converged.	0,91	1,72	0,1730	0,6603	0,80		Algorithm converged.	0,58	1,10
		>=65	36	8,4	7	19,4	36	9,4	7	19,4	1,00		Algorithm converged.	0,31	3,21	0,000		Algorithm converged.	-0,183	0,183	1,00		Algorithm converged.	0,39	2,56	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,39	2,56
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	16	17,0	74	19,3	12	16,2	1,06		Algorithm converged.	0,47	2,40	0,008		Algorithm converged.	-0,105	0,121	1,05		Algorithm converged.	0,53	2,08	0,8895	0,7995	0,95		Algorithm converged.	0,48	1,89
		Western Europe	217	50,5	43	19,8	208	54,2	35	16,8	1,22		Algorithm converged.	0,75	2,00	0,030		Algorithm converged.	-0,044	0,103	1,18		Algorithm converged.	0,79	1,76	0,4273		0,85		Algorithm converged.	0,57	1,27
		Asia-Pacific	36	8,4	6	16,7	32	8,3	3	9,4	1,93		Algorithm converged.	0,44	8,47	0,073		Algorithm converged.	-0,085	0,231	1,78		Algorithm converged.	0,48	6,53	0,3863		0,56		Algorithm converged.	0,15	2,07
		Latin America	40	9,3	7	17,5	42	10,9	7	16,7	1,06		Algorithm converged.	0,34	3,35	0,008		Algorithm converged.	-0,155	0,171	1,05		Algorithm converged.	0,40	2,73	0,9202		0,95		Algorithm converged.	0,37	2,47
		Other	43	10,0	10	23,3	28	7,3	3	10,7	2,53		Algorithm converged.	0,63	10,15	0,125		Algorithm converged.	-0,045	0,296	2,17		Algorithm converged.	0,65	7,20	0,2053		0,46		Algorithm converged.	0,14	1,53

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30GH_N10_SG.xls
11JUL2019 11:40

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	141	26,4	536	100,0	122	22,8	1,22		Algorithm converged.	0,92	1,61	0,036		Algorithm converged.	-0,015	0,088	1,16		Algorithm converged.	0,94	1,43	0,1671		0,86		Algorithm converged.	0,70	1,06
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	38	27,9	134	25,0	26	19,4	1,61		Algorithm converged.	0,91	2,84	0,085		Algorithm converged.	-0,015	0,186	1,44		Algorithm converged.	0,93	2,23	0,1028	0,2618	0,69		Algorithm converged.	0,45	1,08
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	103	25,9	402	75,0	96	23,9	1,11		Algorithm converged.	0,81	1,53	0,020		Algorithm converged.	-0,040	0,080	1,08		Algorithm converged.	0,85	1,38	0,5134		0,92		Algorithm converged.	0,73	1,17
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	38	24,1	141	26,3	39	27,7	0,83		Algorithm converged.	0,49	1,39	-0,036		Algorithm converged.	-0,136	0,063	0,87		Algorithm converged.	0,59	1,28	0,4763	0,0847	1,15		Algorithm converged.	0,78	1,69
		ER or PR positive	376	70,4	103	27,4	395	73,7	83	21,0	1,42		Algorithm converged.	1,02	1,98	0,064		Algorithm converged.	0,003	0,124	1,30		Algorithm converged.	1,01	1,68	0,0394		0,77		Algorithm converged.	0,60	0,99
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	120	27,1	429	80,0	100	23,3	1,23		Algorithm converged.	0,90	1,67	0,038		Algorithm converged.	-0,019	0,096	1,16		Algorithm converged.	0,93	1,47	0,1933	0,8705	0,86		Algorithm converged.	0,68	1,08
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	21	22,8	107	20,0	22	20,6	1,14		Algorithm converged.	0,58	2,25	0,023		Algorithm converged.	-0,092	0,138	1,11		Algorithm converged.	0,65	1,88	0,6986		0,90		Algorithm converged.	0,53	1,53
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	66	26,5	245	45,7	62	25,3	1,06		Algorithm converged.	0,71	1,59	0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,089	1,05		Algorithm converged.	0,78	1,41	0,7609	0,3577	0,95		Algorithm converged.	0,71	1,29
		Node negative/not done	285	53,4	75	26,3	291	54,3	60	20,6	1,37		Algorithm converged.	0,93	2,03	0,057		Algorithm converged.	-0,012	0,126	1,28		Algorithm converged.	0,95	1,72	0,1081		0,78		Algorithm converged.	0,58	1,06
	Race	White	387	72,5	98	25,3	370	69,0	81	21,9	1,21		Algorithm converged.	0,86	1,69	0,034		Algorithm converged.	-0,026	0,095	1,16		Algorithm converged.	0,89	1,50	0,2678	0,7152	0,86		Algorithm converged.	0,67	1,12
		Black	15	2,8	5	33,3	15	2,8	6	40,0	0,75		Algorithm converged.	0,17	3,33	-0,067		Algorithm converged.	-0,411	0,277	0,83		Algorithm converged.	0,32	2,15	0,7058		1,20		Algorithm converged.	0,47	3,09
		Asian	51	9,6	10	19,6	49	9,1	12	24,5	0,75		Algorithm converged.	0,29	1,94	-0,049		Algorithm converged.	-0,211	0,114	0,80		Algorithm converged.	0,38	1,68	0,5570		1,25		Algorithm converged.	0,59	2,62
		Other	30	5,6	6	20,0	41	7,6	6	14,6	1,46		Algorithm converged.	0,42	5,07	0,054		Algorithm converged.	-0,126	0,233	1,37		Algorithm converged.	0,49	3,82	0,5518		0,73		Algorithm converged.	0,26	2,05
		Unknown	51	9,6	22	43,1	61	11,4	17	27,9	1,96		Algorithm converged.	0,89	4,32	0,153		Algorithm converged.	-0,024	0,329	1,55		Algorithm converged.	0,93	2,58	0,0945		0,65		Algorithm converged.	0,39	1,08
	Age	<65	494	92,5	135	27,3	485	90,5	111	22,9	1,27		Algorithm converged.	0,95	1,69	0,044		Algorithm converged.	-0,010	0,099	1,19		Algorithm converged.	0,96	1,48	0,1102	0,2424	0,84		Algorithm converged.	0,67	1,04
		>=65	40	7,5	6	15,0	51	9,5	11	21,6	0,64		Algorithm converged.	0,21	1,92	-0,066		Algorithm converged.	-0,224	0,092	0,70		Algorithm converged.	0,28	1,72	0,4313		1,44		Algorithm converged.	0,58	3,55
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	38	31,1	119	22,2	25	21,0	1,70		Algorithm converged.	0,95	3,05	0,101		Algorithm converged.	-0,009	0,211	1,48		Algorithm converged.	0,96	2,30	0,0774	0,7236	0,67		Algorithm converged.	0,44	1,04
		Western Europe	275	51,5	74	26,9	273	50,9	68	24,9	1,11		Algorithm converged.	0,76	1,63	0,020		Algorithm converged.	-0,053	0,093	1,08		Algorithm converged.	0,81	1,43	0,5932		0,93		Algorithm converged.	0,70	1,23
		Asia-Pacific	44	8,2	9	20,5	42	7,8	9	21,4	0,94		Algorithm converged.	0,33	2,67	-0,010		Algorithm converged.	-0,182	0,162	0,95		Algorithm converged.	0,42	2,17	0,9116		1,05		Algorithm converged.	0,46	2,38
		Latin America	48	9,0	12	25,0	67	12,5	16	23,9	1,06		Algorithm converged.	0,45	2,51	0,011		Algorithm converged.	-0,148	0,171	1,05		Algorithm converged.	0,55	2,01	0,8902		0,96		Algorithm converged.	0,50	1,83
		Other	45	8,4	8	17,8	35	6,5	4	11,4	1,68		Algorithm converged.	0,46	6,10	0,063		Algorithm converged.	-0,090	0,217	1,56		Algorithm converged.	0,51	4,75	0,4378		0,64		Algorithm converged.	0,21	1,96

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	93	21,6	384	100,0	70	18,2	1,24		Algorithm converged.	0,88	1,75	0,034		Algorithm converged.	-0,021	0,089	1,19		Algorithm converged.	0,90	1,57	0,2280		0,84		Algorithm converged.	0,64	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	19	19,6	90	23,4	19	21,1	0,91		Algorithm converged.	0,45	1,86	-0,015		Algorithm converged.	-0,131	0,100	0,93		Algorithm converged.	0,53	1,64	0,7959	0,3324	1,08		Algorithm converged.	0,61	1,90
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	74	22,2	294	76,6	51	17,3	1,36		Algorithm converged.	0,91	2,03	0,049		Algorithm converged.	-0,013	0,111	1,28		Algorithm converged.	0,93	1,76	0,1297		0,78		Algorithm converged.	0,57	1,08
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	18	15,0	84	21,9	12	14,3	1,06		Algorithm converged.	0,48	2,33	0,007		Algorithm converged.	-0,091	0,106	1,05		Algorithm converged.	0,53	2,06	0,8874	0,6442	0,95		Algorithm converged.	0,48	1,87
		ER or PR positive	310	72,1	75	24,2	300	78,1	58	19,3	1,33		Algorithm converged.	0,90	1,96	0,049		Algorithm converged.	-0,017	0,114	1,25		Algorithm converged.	0,92	1,70	0,1479		0,80		Algorithm converged.	0,59	1,08
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	81	22,4	317	82,6	57	18,0	1,31		Algorithm converged.	0,90	1,92	0,044		Algorithm converged.	-0,016	0,104	1,24		Algorithm converged.	0,92	1,69	0,1579	0,4251	0,80		Algorithm converged.	0,59	1,09
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	12	17,6	67	17,4	13	19,4	0,89		Algorithm converged.	0,37	2,12	-0,018		Algorithm converged.	-0,149	0,113	0,91		Algorithm converged.	0,45	1,85	0,7930		1,10		Algorithm converged.	0,54	2,23
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	38	19,8	167	43,5	34	20,4	0,97		Algorithm converged.	0,58	1,62	-0,006		Algorithm converged.	-0,089	0,077	0,97		Algorithm converged.	0,64	1,47	0,8934	0,2077	1,03		Algorithm converged.	0,68	1,56
		Node negative/not done	238	55,3	55	23,1	217	56,5	36	16,6	1,51		Algorithm converged.	0,95	2,41	0,065		Algorithm converged.	-0,008	0,138	1,39		Algorithm converged.	0,95	2,03	0,0855		0,72		Algorithm converged.	0,49	1,05
	Race	White	306	71,2	66	21,6	270	70,3	49	18,1	1,24		Algorithm converged.	0,82	1,87	0,034		Algorithm converged.	-0,031	0,099	1,19		Algorithm converged.	0,85	1,66	0,3071	0,2812	0,84		Algorithm converged.	0,60	1,17
		Black	13	3,0	4	30,8	8	2,1	2	25,0	1,33		Algorithm converged.	0,18	9,72	0,058		Algorithm converged.	-0,333	0,449	1,23		Algorithm converged.	0,29	5,25	0,7791		0,81		Algorithm converged.	0,19	3,47
		Asian	44	10,2	9	20,5	36	9,4	6	16,7	1,29		Algorithm converged.	0,41	4,03	0,038		Algorithm converged.	-0,132	0,208	1,23		Algorithm converged.	0,48	3,12	0,6675		0,81		Algorithm converged.	0,32	2,07
		Other	22	5,1	1	4,5	29	7,6	6	20,7	0,18		Algorithm converged.	0,02	1,64	-0,161		Algorithm converged.	-0,333	0,010	0,22		Algorithm converged.	0,03	1,70	0,1460		4,55		Algorithm converged.	0,59	35,12
		Unknown	45	10,5	13	28,9	41	10,7	7	17,1	1,97		Algorithm converged.	0,70	5,57	0,118		Algorithm converged.	-0,057	0,294	1,69		Algorithm converged.	0,75	3,82	0,2063		0,59		Algorithm converged.	0,26	1,34
	Age	<65	394	91,6	83	21,1	348	90,6	58	16,7	1,33		Algorithm converged.	0,92	1,94	0,044		Algorithm converged.	-0,012	0,100	1,26		Algorithm converged.	0,93	1,71	0,1295	0,2831	0,79		Algorithm converged.	0,58	1,07
		>=65	36	8,4	10	27,8	36	9,4	12	33,3	0,77		Algorithm converged.	0,28	2,10	-0,056		Algorithm converged.	-0,268	0,157	0,83		Algorithm converged.	0,41	1,68	0,6100		1,20		Algorithm converged.	0,60	2,42
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	19	20,2	74	19,3	11	14,9	1,45		Algorithm converged.	0,64	3,28	0,053		Algorithm converged.	-0,061	0,168	1,36		Algorithm converged.	0,69	2,68	0,3738	0,1800	0,74		Algorithm converged.	0,37	1,45
		Western Europe	217	50,5	53	24,4	208	54,2	36	17,3	1,54		Algorithm converged.	0,96	2,48	0,071		Algorithm converged.	-0,006	0,148	1,41		Algorithm converged.	0,97	2,06	0,0743		0,71		Algorithm converged.	0,49	1,03
		Asia-Pacific	36	8,4	6	16,7	32	8,3	5	15,6	1,08		Algorithm converged.	0,30	3,95	0,010		Algorithm converged.	-0,165	0,185	1,07		Algorithm converged.	0,36	3,16	0,9074		0,94		Algorithm converged.	0,32	2,78
		Latin America	40	9,3	3	7,5	42	10,9	9	21,4	0,30		Algorithm converged.	0,07	1,19	-0,139		Algorithm converged.	-0,288	0,009	0,35		Algorithm converged.	0,10	1,20	0,0951		2,86		Algorithm converged.	0,83	9,80
		Other	43	10,0	12	27,9	28	7,3	9	32,1	0,82		Algorithm converged.	0,29	2,30	-0,042		Algorithm converged.	-0,261	0,176	0,87		Algorithm converged.	0,42	1,79	0,7010		1,15		Algorithm converged.	0,56	2,37

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30RF_N10_SG.xls
11JUL2019 10:17

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	142	100,0	29	20,4	146	100,0	28	19,2	1,08		Algorithm converged.	0,61	1,93	0,012		Algorithm converged.	-0,080	0,105	1,06		Algorithm converged.	0,67	1,70	0,7910		0,94		Algorithm converged.	0,59	1,50
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	27	19,0	3	11,1	29	19,9	5	17,2	0,60		Algorithm converged.	0,13	2,80	-0,061		Algorithm converged.	-0,243	0,120	0,64		Algorithm converged.	0,17	2,44	0,5179	0,4164	1,55		Algorithm converged.	0,41	5,88
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	115	81,0	26	22,6	117	80,1	23	19,7	1,19		Algorithm converged.	0,63	2,25	0,030		Algorithm converged.	-0,076	0,135	1,15		Algorithm converged.	0,70	1,89	0,5825		0,87		Algorithm converged.	0,53	1,43
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	40	28,2	8	20,0	36	24,7	5	13,9	1,55		Algorithm converged.	0,46	5,26	0,061		Algorithm converged.	-0,107	0,229	1,44		Algorithm converged.	0,52	4,00	0,4846	0,5127	0,69		Algorithm converged.	0,25	1,93
		ER or PR positive	102	71,8	21	20,6	110	75,3	23	20,9	0,98		Algorithm converged.	0,50	1,91	-0,003		Algorithm converged.	-0,112	0,106	0,98		Algorithm converged.	0,58	1,67	0,9541		1,02		Algorithm converged.	0,60	1,72
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	118	83,1	23	19,5	118	80,8	26	22,0	0,86		Algorithm converged.	0,46	1,61	-0,025		Algorithm converged.	-0,129	0,078	0,88		Algorithm converged.	0,54	1,46	0,6306	0,0636	1,13		Algorithm converged.	0,69	1,86
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	24	16,9	6	25,0	28	19,2	2	7,1	4,33		Algorithm converged.	0,78	23,95	0,179		Algorithm converged.	-0,019	0,376	3,50		Algorithm converged.	0,78	15,76	0,1027		0,29		Algorithm converged.	0,06	1,29
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	62	43,7	16	25,8	69	47,3	11	15,9	1,83		Algorithm converged.	0,78	4,33	0,099		Algorithm converged.	-0,040	0,238	1,62		Algorithm converged.	0,81	3,22	0,1693	0,0989	0,62		Algorithm converged.	0,31	1,23
		Node negative/not done	80	56,3	13	16,3	77	52,7	17	22,1	0,68		Algorithm converged.	0,31	1,53	-0,058		Algorithm converged.	-0,181	0,065	0,74		Algorithm converged.	0,38	1,41	0,3560		1,36		Algorithm converged.	0,71	2,60
	Race	White	117	82,4	25	21,4	105	71,9	18	17,1	1,31		Algorithm converged.	0,67	2,57	0,042		Algorithm converged.	-0,061	0,146	1,25		Algorithm converged.	0,72	2,15	0,4287		0,80		Algorithm converged.	0,46	1,38
		Black	1	0,7	0	0,0	5	3,4	1	20,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	Error: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Asian	7	4,9	1	14,3	4	2,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	9	6,3	2	22,2	10	6,8	3	30,0	0,67		Algorithm converged.	0,08	5,30	-0,078		Algorithm converged.	-0,471	0,315	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,48	0,7036		1,35		Algorithm converged.	0,29	6,34
		Unknown	8	5,6	1	12,5	22	15,1	6	27,3	0,38		Algorithm converged.	0,04	3,78	-0,148		Algorithm converged.	-0,443	0,147	0,46		Algorithm converged.	0,06	3,24	0,4344		2,18		Algorithm converged.	0,31	15,43
	Age	<65	139	97,9	28	20,1	143	97,9	28	19,6	1,04		Algorithm converged.	0,58	1,86	0,006		Algorithm converged.	-0,088	0,099	1,03		Algorithm converged.	0,64	1,64	0,9056	0,2155	0,97		Algorithm converged.	0,61	1,55
		>=65	3	2,1	1	33,3	3	2,1	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Error: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	Geographic region	USA/Canada	35	24,6	10	28,6	35	24,0	5	14,3	2,40		Algorithm converged.	0,72	7,95	0,143		Algorithm converged.	-0,046	0,332	2,00		Algorithm converged.	0,76	5,25	0,1596		0,50		Algorithm converged.	0,19	1,31
		Western Europe	75	52,8	13	17,3	80	54,8	15	18,8	0,91		Algorithm converged.	0,40	2,06	-0,014		Algorithm converged.	-0,135	0,107	0,92		Algorithm converged.	0,47	1,81	0,8189		1,08		Algorithm converged.	0,55	2,12
		Asia-Pacific	5	3,5	0	0,0	4	2,7	0	0,0																						
		Latin America	12	8,5	1	8,3	16	11,0	4	25,0	0,27		Algorithm converged.	0,03	2,83	-0,167		Algorithm converged.	-0,430	0,097	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,61	0,2958		3,00		Algorithm converged.	0,38	23,53
		Other	15	10,6	5	33,3	11	7,5	4	36,4	0,88		Algorithm converged.	0,17	4,47	-0,030		Algorithm converged.	-0,401	0,341	0,92		Algorithm converged.	0,32	2,65	0,8722		1,09		Algorithm converged.	0,38	3,15

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	114	100,0	19	16,7	95	100,0	15	15,8	1,07		Algorithm converged.	0,51	2,23	0,009		Algorithm converged.	-0,092	0,109	1,06		Algorithm converged.	0,57	1,96	0,8642		0,95		Algorithm converged.	0,51	1,76
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	21	18,4	3	14,3	12	12,6	3	25,0	0,50		Algorithm converged.	0,08	2,99	-0,107		Algorithm converged.	-0,394	0,180	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,40	0,4445	0,3706	1,75		Algorithm converged.	0,42	7,35
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	93	81,6	16	17,2	83	87,4	12	14,5	1,23		Algorithm converged.	0,54	2,78	0,027		Algorithm converged.	-0,080	0,135	1,19		Algorithm converged.	0,60	2,37	0,6200		0,84		Algorithm converged.	0,42	1,67
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	36	31,6	8	22,2	20	21,1	2	10,0	2,57		Algorithm converged.	0,49	13,51	0,122		Algorithm converged.	-0,067	0,311	2,22		Algorithm converged.	0,52	9,47	0,2804	0,1933	0,45		Algorithm converged.	0,11	1,92
		ER or PR positive	78	68,4	11	14,1	75	78,9	13	17,3	0,78		Algorithm converged.	0,33	1,88	-0,032		Algorithm converged.	-0,148	0,083	0,81		Algorithm converged.	0,39	1,70	0,5837		1,23		Algorithm converged.	0,59	2,57
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	97	85,1	16	16,5	79	83,2	14	17,7	0,92		Algorithm converged.	0,42	2,02	-0,012		Algorithm converged.	-0,124	0,100	0,93		Algorithm converged.	0,48	1,79	0,8295	0,2989	1,07		Algorithm converged.	0,56	2,06
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	17	14,9	3	17,6	16	16,8	1	6,3	3,21		Algorithm converged.	0,30	34,64	0,114		Algorithm converged.	-0,103	0,331	2,82		Algorithm converged.	0,33	24,43	0,3458		0,35		Algorithm converged.	0,04	3,06
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	47	41,2	8	17,0	42	44,2	8	19,0	0,87		Algorithm converged.	0,30	2,57	-0,020		Algorithm converged.	-0,180	0,140	0,89		Algorithm converged.	0,37	2,17	0,8038	0,6028	1,12		Algorithm converged.	0,46	2,72
		Node negative/not done	67	58,8	11	16,4	53	55,8	7	13,2	1,29		Algorithm converged.	0,46	3,60	0,032		Algorithm converged.	-0,095	0,159	1,24		Algorithm converged.	0,52	2,99	0,6266		0,80		Algorithm converged.	0,33	1,93
	Race	White	91	79,8	16	17,6	71	74,7	11	15,5	1,16		Algorithm converged.	0,50	2,69	0,021		Algorithm converged.	-0,094	0,136	1,13		Algorithm converged.	0,56	2,29	0,7240		0,88		Algorithm converged.	0,44	1,78
		Black	1	0,9	0	0,0	2	2,1	0	0,0																						
		Asian	8	7,0	1	12,5	5	5,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	4	3,5	1	25,0	3	3,2	1	33,3	0,67		Algorithm converged.	0,02	18,06	-0,083		Algorithm converged.	-0,765	0,598	0,75		Algorithm converged.	0,07	7,73	0,8090		1,33		Algorithm converged.	0,13	13,74
		Unknown	10	8,8	1	10,0	14	14,7	3	21,4	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,62	-0,114		Algorithm converged.	-0,398	0,170	0,47		Algorithm converged.	0,06	3,86	0,4795		2,14		Algorithm converged.	0,26	17,72
	Age	<65	111	97,4	19	17,1	92	96,8	14	15,2	1,15		Algorithm converged.	0,54	2,44	0,019		Algorithm converged.	-0,082	0,120	1,12		Algorithm converged.	0,60	2,12	0,7155	0,1933	0,89		Algorithm converged.	0,47	1,67
		>=65	3	2,6	0	0,0	3	3,2	1	33,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	Geographic region	USA/Canada	28	24,6	3	10,7	16	16,8	2	12,5	0,84		Algorithm converged.	0,13	5,64	-0,018		Algorithm converged.	-0,216	0,181	0,86		Algorithm converged.	0,16	4,60	0,8573	0,8907	1,17		Algorithm converged.	0,22	6,26
		Western Europe	62	54,4	11	17,7	60	63,2	9	15,0	1,22		Algorithm converged.	0,47	3,20	0,027		Algorithm converged.	-0,104	0,159	1,18		Algorithm converged.	0,53	2,65	0,6832		0,85		Algorithm converged.	0,38	1,89
		Asia-Pacific	7	6,1	1	14,3	4	4,2	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,160	*	The relative Hessian convergence criterion of 1.3953834334 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionabl	-0,860	1,181	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Latin America	6	5,3	1	16,7	5	5,3	1	20,0	0,80		Algorithm converged.	0,04	17,20	-0,033		Algorithm converged.	-0,494	0,427	0,83		Algorithm converged.	0,07	10,20	0,8866		1,20		Algorithm converged.	0,10	14,69
		Other	11	9,6	3	27,3	10	10,5	3	30,0	0,87		Algorithm converged.	0,13	5,82	-0,027		Algorithm converged.	-0,414	0,360	0,91		Algorithm converged.	0,24	3,51	0,8901		1,10		Algorithm converged.	0,28	4,25

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23SE_N10_SG.xls
11JUL2019 8:50

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	409	100,0	86	21,0	420	100,0	71	16,9	1,31		Algorithm converged.	0,92	1,86	0,041		Algorithm converged.	-0,012	0,095	1,24		Algorithm converged.	0,94	1,65	0,1311		0,80		Algorithm converged.	0,61	1,07
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	102	24,9	21	20,6	99	23,6	13	13,1	1,72		Algorithm converged.	0,81	3,65	0,075		Algorithm converged.	-0,028	0,177	1,57		Algorithm converged.	0,83	2,96	0,1644	0,4169	0,64		Algorithm converged.	0,34	1,20
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	307	75,1	65	21,2	321	76,4	58	18,1	1,22		Algorithm converged.	0,82	1,81	0,031		Algorithm converged.	-0,031	0,093	1,17		Algorithm converged.	0,85	1,61	0,3279		0,85		Algorithm converged.	0,62	1,17
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	124	30,3	24	19,4	106	25,2	16	15,1	1,35		Algorithm converged.	0,67	2,70	0,043		Algorithm converged.	-0,055	0,140	1,28		Algorithm converged.	0,72	2,28	0,3984	0,9247	0,78		Algorithm converged.	0,44	1,39
		ER or PR positive	285	69,7	62	21,8	314	74,8	55	17,5	1,31		Algorithm converged.	0,87	1,96	0,042		Algorithm converged.	-0,021	0,106	1,24		Algorithm converged.	0,90	1,72	0,1922		0,81		Algorithm converged.	0,58	1,12
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	332	81,2	69	20,8	332	79,0	61	18,4	1,17		Algorithm converged.	0,79	1,71	0,024		Algorithm converged.	-0,036	0,084	1,13		Algorithm converged.	0,83	1,54	0,4345	0,1679	0,88		Algorithm converged.	0,65	1,20
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	77	18,8	17	22,1	88	21,0	10	11,4	2,21		Algorithm converged.	0,94	5,17	0,107		Algorithm converged.	-0,007	0,221	1,94		Algorithm converged.	0,95	3,99	0,0701		0,51		Algorithm converged.	0,25	1,06
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	196	47,9	39	19,9	202	48,1	36	17,8	1,15		Algorithm converged.	0,69	1,89	0,021		Algorithm converged.	-0,056	0,098	1,12		Algorithm converged.	0,74	1,68	0,5967	0,4728	0,90		Algorithm converged.	0,60	1,35
		Node negative/not done	213	52,1	47	22,1	218	51,9	35	16,1	1,48		Algorithm converged.	0,91	2,41	0,060		Algorithm converged.	-0,014	0,134	1,37		Algorithm converged.	0,93	2,04	0,1144		0,73		Algorithm converged.	0,49	1,08
	Race	White	301	73,6	62	20,6	294	70,0	52	17,7	1,21		Algorithm converged.	0,80	1,82	0,029		Algorithm converged.	-0,034	0,092	1,16		Algorithm converged.	0,84	1,62	0,3679	0,4268	0,86		Algorithm converged.	0,62	1,20
		Black	12	2,9	4	33,3	12	2,9	2	16,7	2,50		Algorithm converged.	0,36	17,32	0,167		Algorithm converged.	-0,173	0,507	2,00		Algorithm converged.	0,45	8,94	0,3641		0,50		Algorithm converged.	0,11	2,23
		Asian	38	9,3	7	18,4	34	8,1	2	5,9	3,61		Algorithm converged.	0,70	18,76	0,125		Algorithm converged.	-0,021	0,272	3,13		Algorithm converged.	0,70	14,06	0,1363		0,32		Algorithm converged.	0,07	1,43
		Other	22	5,4	7	31,8	34	8,1	6	17,6	2,18		Algorithm converged.	0,62	7,66	0,142		Algorithm converged.	-0,091	0,375	1,80		Algorithm converged.	0,70	4,66	0,2237		0,55		Algorithm converged.	0,21	1,43
		Unknown	36	8,8	6	16,7	46	11,0	9	19,6	0,82		Algorithm converged.	0,26	2,57	-0,029		Algorithm converged.	-0,196	0,138	0,85		Algorithm converged.	0,33	2,17	0,7372		1,17		Algorithm converged.	0,46	2,99
	Age	<65	386	94,4	83	21,5	387	92,1	69	17,8	1,26		Algorithm converged.	0,88	1,80	0,037		Algorithm converged.	-0,019	0,093	1,21		Algorithm converged.	0,91	1,61	0,2000	0,5063	0,83		Algorithm converged.	0,62	1,10
		>=65	23	5,6	3	13,0	33	7,9	2	6,1	2,32		Algorithm converged.	0,36	15,17	0,070		Algorithm converged.	-0,090	0,230	2,15		Algorithm converged.	0,39	11,88	0,3791		0,46		Algorithm converged.	0,08	2,56
	Geographic region	USA/Canada	107	26,2	18	16,8	107	25,5	18	16,8	1,00		Algorithm converged.	0,49	2,05	0,000		Algorithm converged.	-0,100	0,100	1,00		Algorithm converged.	0,55	1,81	1,0000	0,2460	1,00		Algorithm converged.	0,55	1,81
		Western Europe	204	49,9	46	22,5	206	49,0	33	16,0	1,53		Algorithm converged.	0,93	2,51	0,065		Algorithm converged.	-0,011	0,141	1,41		Algorithm converged.	0,94	2,11	0,0964		0,71		Algorithm converged.	0,47	1,06
		Asia-Pacific	31	7,6	7	22,6	29	6,9	1	3,4	8,17		Algorithm converged.	0,94	71,17	0,191		Algorithm converged.	0,030	0,353	6,55		Algorithm converged.	0,86	50,02	0,0701		0,15		Algorithm converged.	0,02	1,17
		Latin America	34	8,3	11	32,4	53	12,6	15	28,3	1,21		Algorithm converged.	0,48	3,08	0,041		Algorithm converged.	-0,158	0,239	1,14		Algorithm converged.	0,60	2,19	0,6857		0,87		Algorithm converged.	0,46	1,67
		Other	33	8,1	4	12,1	25	6,0	4	16,0	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,23	-0,039		Algorithm converged.	-0,221	0,143	0,76		Algorithm converged.	0,21	2,74	0,6719		1,32		Algorithm converged.	0,37	4,77

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	319	100,0	54	16,9	289	100,0	45	15,6	1,10		Algorithm converged.	0,72	1,70	0,014		Algorithm converged.	-0,045	0,072	1,09		Algorithm converged.	0,76	1,56	0,6511		0,92		Algorithm converged.	0,64	1,32
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	67	21,0	9	13,4	66	22,8	12	18,2	0,70		Algorithm converged.	0,27	1,79	-0,047		Algorithm converged.	-0,171	0,076	0,74		Algorithm converged.	0,33	1,64	0,4553	0,2792	1,35		Algorithm converged.	0,61	3,00
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	252	79,0	45	17,9	223	77,2	33	14,8	1,25		Algorithm converged.	0,77	2,04	0,031		Algorithm converged.	-0,036	0,097	1,21		Algorithm converged.	0,80	1,82	0,3708		0,83		Algorithm converged.	0,55	1,25
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	88	27,6	11	12,5	58	20,1	8	13,8	0,89		Algorithm converged.	0,34	2,37	-0,013		Algorithm converged.	-0,125	0,100	0,91		Algorithm converged.	0,39	2,12	0,8201	0,6056	1,10		Algorithm converged.	0,47	2,58
		ER or PR positive	231	72,4	43	18,6	231	79,9	37	16,0	1,20		Algorithm converged.	0,74	1,94	0,026		Algorithm converged.	-0,043	0,095	1,16		Algorithm converged.	0,78	1,73	0,4614		0,86		Algorithm converged.	0,58	1,28
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	265	83,1	44	16,6	234	81,0	39	16,7	1,00		Algorithm converged.	0,62	1,60	-0,001		Algorithm converged.	-0,066	0,065	1,00		Algorithm converged.	0,67	1,48	0,9850	0,2975	1,00		Algorithm converged.	0,68	1,49
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	54	16,9	10	18,5	55	19,0	6	10,9	1,86		Algorithm converged.	0,62	5,53	0,076		Algorithm converged.	-0,056	0,208	1,70		Algorithm converged.	0,66	4,35	0,2698		0,59		Algorithm converged.	0,23	1,51
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	137	42,9	24	17,5	132	45,7	24	18,2	0,96		Algorithm converged.	0,51	1,78	-0,007		Algorithm converged.	-0,098	0,085	0,96		Algorithm converged.	0,58	1,61	0,8870	0,5061	1,04		Algorithm converged.	0,62	1,73
		Node negative/not done	182	57,1	30	16,5	157	54,3	21	13,4	1,28		Algorithm converged.	0,70	2,34	0,031		Algorithm converged.	-0,045	0,107	1,23		Algorithm converged.	0,74	2,06	0,4267		0,81		Algorithm converged.	0,48	1,36
	Race	White	233	73,0	39	16,7	203	70,2	33	16,3	1,04		Algorithm converged.	0,62	1,72	0,005		Algorithm converged.	-0,065	0,075	1,03		Algorithm converged.	0,67	1,57	0,8925	0,0664	0,97		Algorithm converged.	0,64	1,48
		Black	10	3,1	2	20,0	5	1,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asian	32	10,0	3	9,4	26	9,0	5	19,2	0,43		Algorithm converged.	0,09	2,02	-0,099		Algorithm converged.	-0,281	0,084	0,49		Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2913		2,05		Algorithm converged.	0,54	7,79
		Other	14	4,4	5	35,7	25	8,7	2	8,0	6,39		Algorithm converged.	1,04	39,11	0,277		Algorithm converged.	0,005	0,550	4,46		Algorithm converged.	0,99	20,08	0,0512		0,22		Algorithm converged.	0,05	1,01
		Unknown	30	9,4	5	16,7	30	10,4	5	16,7	1,00		Algorithm converged.	0,26	3,89	0,000		Algorithm converged.	-0,189	0,189	1,00		Algorithm converged.	0,32	3,10	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,32	3,10
	Age	<65	296	92,8	49	16,6	268	92,7	44	16,4	1,01		Algorithm converged.	0,65	1,58	0,001		Algorithm converged.	-0,060	0,063	1,01		Algorithm converged.	0,70	1,46	0,9653	0,0982	0,99		Algorithm converged.	0,68	1,44
		>=65	23	7,2	5	21,7	21	7,3	1	4,8	5,56		Algorithm converged.	0,59	52,16	0,170		Algorithm converged.	-0,022	0,361	4,57		Algorithm converged.	0,58	35,96	0,1493		0,22		Algorithm converged.	0,03	1,73
	Geographic region	USA/Canada	84	26,3	13	15,5	65	22,5	10	15,4	1,01		Algorithm converged.	0,41	2,47	0,001		Algorithm converged.	-0,116	0,118	1,01		Algorithm converged.	0,47	2,15	0,9878	0,1095	0,99		Algorithm converged.	0,47	2,12
		Western Europe	154	48,3	28	18,2	152	52,6	19	12,5	1,56		Algorithm converged.	0,83	2,93	0,057		Algorithm converged.	-0,024	0,137	1,45		Algorithm converged.	0,85	2,49	0,1720		0,69		Algorithm converged.	0,40	1,18
		Asia-Pacific	25	7,8	2	8,0	23	8,0	5	21,7	0,31		Algorithm converged.	0,05	1,81	-0,137		Algorithm converged.	-0,337	0,062	0,37		Algorithm converged.	0,08	1,71	0,2030		2,72		Algorithm converged.	0,58	12,66
		Latin America	25	7,8	7	28,0	31	10,7	5	16,1	2,02		Algorithm converged.	0,55	7,39	0,119		Algorithm converged.	-0,100	0,337	1,74		Algorithm converged.	0,63	4,81	0,2890		0,58		Algorithm converged.	0,21	1,60
		Other	31	9,7	4	12,9	18	6,2	6	33,3	0,30		Algorithm converged.	0,07	1,25	-0,204		Algorithm converged.	-0,452	0,043	0,39		Algorithm converged.	0,13	1,19	0,0979		2,58		Algorithm converged.	0,84	7,95

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23SF_N10_SG.xls
11JUL2019 8:43

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	120	22,5	536	100,0	91	17,0	1,42		Algorithm converged.	1,05	1,92	0,055		Algorithm converged.	0,007	0,103	1,32		Algorithm converged.	1,04	1,69	0,0247		0,76		Algorithm converged.	0,59	0,96
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	37	27,2	134	25,0	24	17,9	1,71		Algorithm converged.	0,96	3,06	0,093		Algorithm converged.	-0,006	0,192	1,52		Algorithm converged.	0,96	2,39	0,0717	0,4794	0,66		Algorithm converged.	0,42	1,04
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	83	20,9	402	75,0	67	16,7	1,32		Algorithm converged.	0,92	1,88	0,042		Algorithm converged.	-0,012	0,096	1,25		Algorithm converged.	0,94	1,67	0,1305		0,80		Algorithm converged.	0,60	1,07
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	39	24,7	141	26,3	26	18,4	1,45		Algorithm converged.	0,83	2,53	0,062		Algorithm converged.	-0,030	0,155	1,34		Algorithm converged.	0,86	2,08	0,1952	0,9344	0,75		Algorithm converged.	0,48	1,16
		ER or PR positive	376	70,4	81	21,5	395	73,7	65	16,5	1,39		Algorithm converged.	0,97	2,00	0,051		Algorithm converged.	-0,004	0,106	1,31		Algorithm converged.	0,98	1,76	0,0728		0,76		Algorithm converged.	0,57	1,03
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	103	23,3	429	80,0	75	17,5	1,43		Algorithm converged.	1,03	2,00	0,058		Algorithm converged.	0,005	0,112	1,33		Algorithm converged.	1,02	1,74	0,0344	0,8267	0,75		Algorithm converged.	0,57	0,98
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	17	18,5	107	20,0	16	15,0	1,29		Algorithm converged.	0,61	2,72	0,035		Algorithm converged.	-0,069	0,139	1,24		Algorithm converged.	0,66	2,30	0,5056		0,81		Algorithm converged.	0,43	1,51
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	62	24,9	245	45,7	43	17,6	1,56		Algorithm converged.	1,01	2,41	0,073		Algorithm converged.	0,002	0,145	1,42		Algorithm converged.	1,00	2,01	0,0480	0,5759	0,70		Algorithm converged.	0,50	1,00
		Node negative/not done	285	53,4	58	20,4	291	54,3	48	16,5	1,29		Algorithm converged.	0,85	1,97	0,039		Algorithm converged.	-0,025	0,102	1,23		Algorithm converged.	0,87	1,74	0,2338		0,81		Algorithm converged.	0,57	1,15
	Race	White	387	72,5	86	22,2	370	69,0	58	15,7	1,54		Algorithm converged.	1,06	2,22	0,065		Algorithm converged.	0,010	0,121	1,42		Algorithm converged.	1,05	1,92	0,0231	0,1639	0,71		Algorithm converged.	0,52	0,95
		Black	15	2,8	4	26,7	15	2,8	7	46,7	0,42		Algorithm converged.	0,09	1,92	-0,200		Algorithm converged.	-0,537	0,137	0,57		Algorithm converged.	0,21	1,55	0,2720		1,75		Algorithm converged.	0,64	4,75
		Asian	51	9,6	9	17,6	49	9,1	9	18,4	0,95		Algorithm converged.	0,34	2,64	-0,007		Algorithm converged.	-0,158	0,143	0,96		Algorithm converged.	0,42	2,22	0,9253		1,04		Algorithm converged.	0,45	2,40
		Other	30	5,6	3	10,0	41	7,6	7	17,1	0,54		Algorithm converged.	0,13	2,29	-0,071		Algorithm converged.	-0,228	0,087	0,59		Algorithm converged.	0,16	2,08	0,4083		1,71		Algorithm converged.	0,48	6,07
		Unknown	51	9,6	18	35,3	61	11,4	10	16,4	2,78		Algorithm converged.	1,14	6,76	0,189		Algorithm converged.	0,028	0,350	2,15		Algorithm converged.	1,09	4,24	0,0266		0,46		Algorithm converged.	0,24	0,91
	Age	<65	494	92,5	109	22,1	485	90,5	85	17,5	1,33		Algorithm converged.	0,97	1,83	0,045		Algorithm converged.	-0,004	0,095	1,26		Algorithm converged.	0,98	1,62	0,0760	0,1842	0,79		Algorithm converged.	0,62	1,02
		>=65	40	7,5	11	27,5	51	9,5	6	11,8	2,84		Algorithm converged.	0,95	8,54	0,157		Algorithm converged.	-0,007	0,322	2,34		Algorithm converged.	0,95	5,78	0,0658		0,43		Algorithm converged.	0,17	1,06
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	25	20,5	119	22,2	21	17,6	1,20		Algorithm converged.	0,63	2,29	0,028		Algorithm converged.	-0,071	0,128	1,16		Algorithm converged.	0,69	1,96	0,5749	0,9172	0,86		Algorithm converged.	0,51	1,45
		Western Europe	275	51,5	64	23,3	273	50,9	44	16,1	1,58		Algorithm converged.	1,03	2,42	0,072		Algorithm converged.	0,005	0,138	1,44		Algorithm converged.	1,02	2,04	0,0371		0,69		Algorithm converged.	0,49	0,98
		Asia-Pacific	44	8,2	8	18,2	42	7,8	7	16,7	1,11		Algorithm converged.	0,36	3,39	0,015		Algorithm converged.	-0,145	0,175	1,09		Algorithm converged.	0,43	2,74	0,8533		0,92		Algorithm converged.	0,36	2,30
		Latin America	48	9,0	13	27,1	67	12,5	12	17,9	1,70		Algorithm converged.	0,70	4,15	0,092		Algorithm converged.	-0,064	0,247	1,51		Algorithm converged.	0,76	3,02	0,2412		0,66		Algorithm converged.	0,33	1,32
		Other	45	8,4	10	22,2	35	6,5	7	20,0	1,14		Algorithm converged.	0,39	3,39	0,022		Algorithm converged.	-0,158	0,202	1,11		Algorithm converged.	0,47	2,62	0,8100		0,90		Algorithm converged.	0,38	2,12

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	81	18,8	384	100,0	59	15,4	1,28		Algorithm converged.	0,88	1,85	0,035		Algorithm converged.	-0,017	0,086	1,23		Algorithm converged.	0,90	1,66	0,1917		0,82		Algorithm converged.	0,60	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	26	26,8	90	23,4	15	16,7	1,83		Algorithm converged.	0,90	3,74	0,101		Algorithm converged.	-0,016	0,218	1,61		Algorithm converged.	0,91	2,84	0,1005	0,2685	0,62		Algorithm converged.	0,35	1,10
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	55	16,5	294	76,6	44	15,0	1,12		Algorithm converged.	0,73	1,73	0,016		Algorithm converged.	-0,042	0,073	1,10		Algorithm converged.	0,77	1,59	0,5956		0,91		Algorithm converged.	0,63	1,30
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	17	14,2	84	21,9	11	13,1	1,10		Algorithm converged.	0,48	2,48	0,011		Algorithm converged.	-0,085	0,106	1,08		Algorithm converged.	0,53	2,19	0,8270	0,6607	0,92		Algorithm converged.	0,46	1,87
		ER or PR positive	310	72,1	64	20,6	300	78,1	48	16,0	1,37		Algorithm converged.	0,90	2,07	0,046		Algorithm converged.	-0,015	0,108	1,29		Algorithm converged.	0,92	1,81	0,1405		0,78		Algorithm converged.	0,55	1,09
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	71	19,6	317	82,6	49	15,5	1,33		Algorithm converged.	0,89	1,99	0,042		Algorithm converged.	-0,016	0,099	1,27		Algorithm converged.	0,91	1,77	0,1590	0,5711	0,79		Algorithm converged.	0,57	1,10
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	10	14,7	67	17,4	10	14,9	0,98		Algorithm converged.	0,38	2,54	-0,002		Algorithm converged.	-0,122	0,118	0,99		Algorithm converged.	0,44	2,21	0,9714		1,01		Algorithm converged.	0,45	2,28
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	37	19,3	167	43,5	30	18,0	1,09		Algorithm converged.	0,64	1,86	0,013		Algorithm converged.	-0,068	0,094	1,07		Algorithm converged.	0,69	1,66	0,7515	0,4152	0,93		Algorithm converged.	0,60	1,44
		Node negative/not done	238	55,3	44	18,5	217	56,5	29	13,4	1,47		Algorithm converged.	0,88	2,45	0,051		Algorithm converged.	-0,016	0,118	1,38		Algorithm converged.	0,90	2,13	0,1402		0,72		Algorithm converged.	0,47	1,11
	Race	White	306	71,2	60	19,6	270	70,3	43	15,9	1,29		Algorithm converged.	0,84	1,98	0,037		Algorithm converged.	-0,026	0,099	1,23		Algorithm converged.	0,86	1,76	0,2519	0,2620	0,81		Algorithm converged.	0,57	1,16
		Black	13	3,0	4	30,8	8	2,1	2	25,0	1,33		Algorithm converged.	0,18	9,72	0,058		Algorithm converged.	-0,333	0,449	1,23		Algorithm converged.	0,29	5,25	0,7791		0,81		Algorithm converged.	0,19	3,47
		Asian	44	10,2	5	11,4	36	9,4	3	8,3	1,41		Algorithm converged.	0,31	6,35	0,030		Algorithm converged.	-0,100	0,160	1,36		Algorithm converged.	0,35	5,32	0,6553		0,73		Algorithm converged.	0,19	2,86
		Other	22	5,1	1	4,5	29	7,6	6	20,7	0,18		Algorithm converged.	0,02	1,64	-0,161		Algorithm converged.	-0,333	0,010	0,22		Algorithm converged.	0,03	1,70	0,1460		4,55		Algorithm converged.	0,59	35,12
		Unknown	45	10,5	11	24,4	41	10,7	5	12,2	2,33		Algorithm converged.	0,73	7,40	0,122		Algorithm converged.	-0,038	0,283	2,00		Algorithm converged.	0,76	5,28	0,1595		0,50		Algorithm converged.	0,19	1,31
	Age	<65	394	91,6	75	19,0	348	90,6	48	13,8	1,47		Algorithm converged.	0,99	2,18	0,052		Algorithm converged.	-0,001	0,105	1,38		Algorithm converged.	0,99	1,92	0,0575	0,0455	0,72		Algorithm converged.	0,52	1,01
		>=65	36	8,4	6	16,7	36	9,4	11	30,6	0,45		Algorithm converged.	0,15	1,40	-0,139		Algorithm converged.	-0,332	0,055	0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32	0,1775		1,83		Algorithm converged.	0,76	4,42
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	17	18,1	74	19,3	13	17,6	1,04		Algorithm converged.	0,47	2,30	0,005		Algorithm converged.	-0,111	0,122	1,03		Algorithm converged.	0,53	1,98	0,9307	0,7550	0,97		Algorithm converged.	0,50	1,87
		Western Europe	217	50,5	47	21,7	208	54,2	32	15,4	1,52		Algorithm converged.	0,93	2,50	0,063		Algorithm converged.	-0,011	0,136	1,41		Algorithm converged.	0,94	2,11	0,0995		0,71		Algorithm converged.	0,47	1,07
		Asia-Pacific	36	8,4	4	11,1	32	8,3	2	6,3	1,87		Algorithm converged.	0,32	11,00	0,049		Algorithm converged.	-0,084	0,181	1,78		Algorithm converged.	0,35	9,07	0,4888		0,56		Algorithm converged.	0,11	2,87
		Latin America	40	9,3	6	15,0	42	10,9	6	14,3	1,06		Algorithm converged.	0,31	3,60	0,007		Algorithm converged.	-0,146	0,160	1,05		Algorithm converged.	0,37	2,99	0,9271		0,95		Algorithm converged.	0,33	2,71
		Other	43	10,0	7	16,3	28	7,3	6	21,4	0,71		Algorithm converged.	0,21	2,40	-0,051		Algorithm converged.	-0,239	0,136	0,76		Algorithm converged.	0,28	2,03	0,5829		1,32		Algorithm converged.	0,49	3,51

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30PF_N10_SG.xls
11JUL2019 10:11

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	131	24,5	535	100,0	102	19,1	1,38		Algorithm converged.	1,03	1,85	0,055		Algorithm converged.	0,005	0,104	1,29		Algorithm converged.	1,02	1,62	0,0312		0,78		Algorithm converged.	0,62	0,98
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	36	26,5	133	24,9	27	20,3	1,41		Algorithm converged.	0,80	2,50	0,062		Algorithm converged.	-0,039	0,163	1,30		Algorithm converged.	0,84	2,02	0,2350	0,9423	0,77		Algorithm converged.	0,49	1,19
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	95	23,9	402	75,1	75	18,7	1,37		Algorithm converged.	0,97	1,92	0,052		Algorithm converged.	-0,004	0,109	1,28		Algorithm converged.	0,98	1,67	0,0728		0,78		Algorithm converged.	0,60	1,02
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	37	23,4	140	26,2	30	21,4	1,12		Algorithm converged.	0,65	1,94	0,020		Algorithm converged.	-0,075	0,115	1,09		Algorithm converged.	0,71	1,67	0,6818	0,3790	0,92		Algorithm converged.	0,60	1,40
		ER or PR positive	376	70,4	94	25,0	395	73,8	72	18,2	1,50		Algorithm converged.	1,06	2,11	0,068		Algorithm converged.	0,010	0,126	1,37		Algorithm converged.	1,04	1,80	0,0231		0,73		Algorithm converged.	0,56	0,96
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	115	26,0	428	80,0	86	20,1	1,40		Algorithm converged.	1,02	1,92	0,059		Algorithm converged.	0,003	0,115	1,29		Algorithm converged.	1,01	1,66	0,0393	0,7572	0,77		Algorithm converged.	0,60	0,99
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	16	17,4	107	20,0	16	15,0	1,20		Algorithm converged.	0,56	2,55	0,024		Algorithm converged.	-0,078	0,127	1,16		Algorithm converged.	0,62	2,19	0,6408		0,86		Algorithm converged.	0,46	1,62
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	68	27,3	245	45,8	53	21,6	1,36		Algorithm converged.	0,90	2,06	0,057		Algorithm converged.	-0,019	0,132	1,26		Algorithm converged.	0,92	1,73	0,1443	0,8788	0,79		Algorithm converged.	0,58	1,08
		Node negative/not done	285	53,4	63	22,1	290	54,2	49	16,9	1,40		Algorithm converged.	0,92	2,11	0,052		Algorithm converged.	-0,013	0,117	1,31		Algorithm converged.	0,94	1,83	0,1166		0,76		Algorithm converged.	0,55	1,07
	Race	White	387	72,5	93	24,0	369	69,0	67	18,2	1,43		Algorithm converged.	1,00	2,03	0,059		Algorithm converged.	0,001	0,117	1,32		Algorithm converged.	1,00	1,75	0,0496	0,6464	0,76		Algorithm converged.	0,57	1,00
		Black	15	2,8	4	26,7	15	2,8	6	40,0	0,55		Algorithm converged.	0,12	2,55	-0,133		Algorithm converged.	-0,467	0,201	0,67		Algorithm converged.	0,23	1,89	0,4462		1,50		Algorithm converged.	0,53	4,26
		Asian	51	9,6	10	19,6	49	9,2	7	14,3	1,46		Algorithm converged.	0,51	4,21	0,053		Algorithm converged.	-0,093	0,200	1,37		Algorithm converged.	0,57	3,32	0,4820		0,73		Algorithm converged.	0,30	1,76
		Other	30	5,6	7	23,3	41	7,7	8	19,5	1,26		Algorithm converged.	0,40	3,95	0,038		Algorithm converged.	-0,156	0,232	1,20		Algorithm converged.	0,49	2,94	0,6964		0,84		Algorithm converged.	0,34	2,05
		Unknown	51	9,6	17	33,3	61	11,4	14	23,0	1,68		Algorithm converged.	0,73	3,86	0,104		Algorithm converged.	-0,063	0,271	1,45		Algorithm converged.	0,80	2,65	0,2241		0,69		Algorithm converged.	0,38	1,26
	Age	<65	494	92,5	126	25,5	484	90,5	97	20,0	1,37		Algorithm converged.	1,01	1,85	0,055		Algorithm converged.	0,002	0,107	1,27		Algorithm converged.	1,01	1,61	0,0427	0,9976	0,79		Algorithm converged.	0,62	0,99
		>=65	40	7,5	5	12,5	51	9,5	5	9,8	1,31		Algorithm converged.	0,35	4,90	0,027		Algorithm converged.	-0,104	0,158	1,27		Algorithm converged.	0,40	4,10	0,6836		0,78		Algorithm converged.	0,24	2,52
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	32	26,2	119	22,2	20	16,8	1,76		Algorithm converged.	0,94	3,30	0,094		Algorithm converged.	-0,009	0,197	1,56		Algorithm converged.	0,95	2,57	0,0800	0,7962	0,64		Algorithm converged.	0,39	1,05
		Western Europe	275	51,5	68	24,7	273	51,0	55	20,1	1,30		Algorithm converged.	0,87	1,95	0,046		Algorithm converged.	-0,024	0,116	1,23		Algorithm converged.	0,90	1,68	0,2003		0,81		Algorithm converged.	0,60	1,11
		Asia-Pacific	44	8,2	10	22,7	42	7,9	6	14,3	1,76		Algorithm converged.	0,58	5,38	0,084		Algorithm converged.	-0,078	0,247	1,59		Algorithm converged.	0,63	3,99	0,3224		0,63		Algorithm converged.	0,25	1,58
		Latin America	48	9,0	12	25,0	66	12,3	13	19,7	1,36		Algorithm converged.	0,56	3,31	0,053		Algorithm converged.	-0,103	0,209	1,27		Algorithm converged.	0,64	2,53	0,4988		0,79		Algorithm converged.	0,39	1,57
		Other	45	8,4	9	20,0	35	6,5	8	22,9	0,84		Algorithm converged.	0,29	2,47	-0,029		Algorithm converged.	-0,210	0,153	0,88		Algorithm converged.	0,38	2,03	0,7564		1,14		Algorithm converged.	0,49	2,66

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	83	19,3	384	100,0	62	16,1	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,78	0,032		Algorithm converged.	-0,021	0,084	1,20		Algorithm converged.	0,89	1,61	0,2415		0,84		Algorithm converged.	0,62	1,13
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	17	17,5	90	23,4	16	17,8	0,98		Algorithm converged.	0,46	2,09	-0,003		Algorithm converged.	-0,112	0,107	0,99		Algorithm converged.	0,53	1,83	0,9640	0,4881	1,01		Algorithm converged.	0,55	1,88
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	66	19,8	294	76,6	46	15,6	1,33		Algorithm converged.	0,88	2,02	0,042		Algorithm converged.	-0,018	0,101	1,27		Algorithm converged.	0,90	1,78	0,1757		0,79		Algorithm converged.	0,56	1,11
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	17	14,2	84	21,9	16	19,0	0,70		Algorithm converged.	0,33	1,48	-0,049		Algorithm converged.	-0,153	0,056	0,74		Algorithm converged.	0,40	1,39	0,3518	0,0874	1,34		Algorithm converged.	0,72	2,51
		ER or PR positive	310	72,1	66	21,3	300	78,1	46	15,3	1,49		Algorithm converged.	0,99	2,26	0,060		Algorithm converged.	-0,002	0,121	1,39		Algorithm converged.	0,99	1,95	0,0595		0,72		Algorithm converged.	0,51	1,01
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	72	19,9	317	82,6	51	16,1	1,29		Algorithm converged.	0,87	1,92	0,038		Algorithm converged.	-0,020	0,096	1,24		Algorithm converged.	0,89	1,71	0,2016	0,5928	0,81		Algorithm converged.	0,58	1,12
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	11	16,2	67	17,4	11	16,4	0,98		Algorithm converged.	0,39	2,45	-0,002		Algorithm converged.	-0,127	0,122	0,99		Algorithm converged.	0,46	2,12	0,9697		1,01		Algorithm converged.	0,47	2,18
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	38	19,8	167	43,5	29	17,4	1,17		Algorithm converged.	0,69	2,01	0,024		Algorithm converged.	-0,056	0,105	1,14		Algorithm converged.	0,74	1,76	0,5570	0,7759	0,88		Algorithm converged.	0,57	1,36
		Node negative/not done	238	55,3	45	18,9	217	56,5	33	15,2	1,30		Algorithm converged.	0,79	2,13	0,037		Algorithm converged.	-0,032	0,106	1,24		Algorithm converged.	0,83	1,87	0,2976		0,80		Algorithm converged.	0,53	1,21
	Race	White	306	71,2	56	18,3	270	70,3	44	16,3	1,15		Algorithm converged.	0,75	1,78	0,020		Algorithm converged.	-0,042	0,082	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,61	0,5269	0,9236	0,89		Algorithm converged.	0,62	1,28
		Black	13	3,0	5	38,5	8	2,1	3	37,5	1,04		Algorithm converged.	0,17	6,40	0,010		Algorithm converged.	-0,418	0,437	1,03		Algorithm converged.	0,33	3,17	0,9649		0,98		Algorithm converged.	0,32	3,01
		Asian	44	10,2	7	15,9	36	9,4	4	11,1	1,51		Algorithm converged.	0,41	5,65	0,048		Algorithm converged.	-0,101	0,197	1,43		Algorithm converged.	0,45	4,51	0,5396		0,70		Algorithm converged.	0,22	2,20
		Other	22	5,1	3	13,6	29	7,6	5	17,2	0,76		Algorithm converged.	0,16	3,58	-0,036		Algorithm converged.	-0,235	0,163	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,96	0,7276		1,26		Algorithm converged.	0,34	4,73
		Unknown	45	10,5	12	26,7	41	10,7	6	14,6	2,12		Algorithm converged.	0,71	6,30	0,120		Algorithm converged.	-0,048	0,289	1,82		Algorithm converged.	0,75	4,41	0,1833		0,55		Algorithm converged.	0,23	1,33
	Age	<65	394	91,6	75	19,0	348	90,6	58	16,7	1,18		Algorithm converged.	0,81	1,72	0,024		Algorithm converged.	-0,031	0,079	1,14		Algorithm converged.	0,84	1,56	0,4022	0,3256	0,88		Algorithm converged.	0,64	1,19
		>=65	36	8,4	8	22,2	36	9,4	4	11,1	2,29		Algorithm converged.	0,62	8,41	0,111		Algorithm converged.	-0,059	0,281	2,00		Algorithm converged.	0,66	6,06	0,2201		0,50		Algorithm converged.	0,17	1,51
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	16	17,0	74	19,3	11	14,9	1,17		Algorithm converged.	0,51	2,71	0,022		Algorithm converged.	-0,090	0,133	1,15		Algorithm converged.	0,57	2,32	0,7063	0,7054	0,87		Algorithm converged.	0,43	1,77
		Western Europe	217	50,5	44	20,3	208	54,2	36	17,3	1,22		Algorithm converged.	0,75	1,98	0,030		Algorithm converged.	-0,045	0,104	1,17		Algorithm converged.	0,79	1,74	0,4348		0,85		Algorithm converged.	0,57	1,27
		Asia-Pacific	36	8,4	5	13,9	32	8,3	1	3,1	5,00		Algorithm converged.	0,55	45,31	0,108		Algorithm converged.	-0,020	0,236	4,44		Algorithm converged.	0,55	36,06	0,1626		0,23		Algorithm converged.	0,03	1,83
		Latin America	40	9,3	8	20,0	42	10,9	8	19,0	1,06		Algorithm converged.	0,36	3,17	0,010		Algorithm converged.	-0,162	0,181	1,05		Algorithm converged.	0,44	2,53	0,9134		0,95		Algorithm converged.	0,40	2,29
		Other	43	10,0	10	23,3	28	7,3	6	21,4	1,11		Algorithm converged.	0,35	3,50	0,018		Algorithm converged.	-0,179	0,216	1,09		Algorithm converged.	0,44	2,65	0,8575		0,92		Algorithm converged.	0,38	2,25

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30SF_N10_SG.xls
11JUL2019 10:37

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	7,08	16,40	743	100,0	624	84,0	7,91	17,36
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	13,73	23,13	677	91,1	595	87,9	9,19	19,09
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	10,69	19,93	620	83,4	535	86,3	7,54	16,92
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	11,00	19,98	696	93,7	584	83,9	7,53	17,58
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	6,04	15,82	621	83,6	446	71,8	6,28	16,13
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	5,28	14,37	575	77,4	420	73,0	8,57	19,15
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	7,98	16,85	190	100,0	161	84,7	6,83	17,13
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	6,76	16,25	553	100,0	463	83,7	8,28	17,44
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	15,15	22,58	168	88,4	152	90,5	9,43	20,09
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	13,25	23,32	509	92,0	443	87,0	9,10	18,76
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	11,58	19,91	148	77,9	136	91,9	6,37	17,92
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	10,37	19,95	472	85,4	399	84,5	7,94	16,57
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	14,97	24,42	173	91,1	148	85,5	6,53	17,24
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	9,66	18,07	523	94,6	436	83,4	7,87	17,70
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	5,28	12,96	144	75,8	109	75,7	5,50	14,71
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	6,28	16,63	477	86,3	337	70,6	6,53	16,57
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	7,69	16,90	128	67,4	102	79,7	8,17	18,43
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	4,58	13,49	447	80,8	318	71,1	8,70	19,40
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	7,07	15,73	203	100,0	164	80,8	5,28	13,79
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	7,09	16,68	540	100,0	460	85,2	8,84	18,39
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	10,73	21,12	179	88,2	159	88,8	8,60	18,45
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	14,94	23,82	498	92,2	436	87,6	9,40	19,33
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	11,46	20,57	159	78,3	134	84,3	5,97	14,07
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	10,37	19,67	461	85,4	401	87,0	8,06	17,76
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	12,72	21,98	184	90,6	159	86,4	7,34	17,45
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	10,27	19,04	512	94,8	425	83,0	7,61	17,65
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	5,87	15,01	156	76,8	111	71,2	6,91	19,13
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	6,10	16,15	465	86,1	335	72,0	6,07	15,03
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	4,83	13,79	135	66,5	92	68,1	10,14	21,39
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	5,45	14,61	440	81,5	328	74,5	8,13	18,48
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	6,86	15,78	596	100,0	501	84,1	7,98	17,84
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	8,12	19,04	147	100,0	123	83,7	7,59	15,28
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	13,88	23,26	542	90,9	477	88,0	9,36	19,35
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	13,03	22,62	135	91,8	118	87,4	8,47	18,07
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	10,91	20,15	504	84,6	435	86,3	7,74	17,35
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	9,63	18,86	116	78,9	100	86,2	6,67	14,98
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	11,13	20,03	563	94,5	469	83,3	8,39	18,76
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	10,36	19,82	133	90,5	115	86,5	4,06	10,95
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	6,39	16,43	498	83,6	358	71,9	6,70	16,88
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	4,31	12,37	123	83,7	88	71,5	4,55	12,57
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	5,07	14,18	462	77,5	347	75,1	9,03	19,51
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	6,39	15,37	113	76,9	73	64,6	6,39	17,26
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	7,59	17,29	346	100,0	279	80,6	8,36	18,15
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	6,63	15,58	397	100,0	345	86,9	7,54	16,70
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	14,98	24,15	303	87,6	269	88,8	10,04	21,22
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	12,70	22,25	374	94,2	326	87,2	8,49	17,13
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	11,51	19,84	273	78,9	237	86,8	7,74	17,39
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	9,96	20,01	347	87,4	298	85,9	7,38	16,57
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	11,69	20,50	317	91,6	269	84,9	6,44	16,03
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	10,40	19,53	379	95,5	315	83,1	8,47	18,78
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	6,21	15,17	272	78,6	192	70,6	5,03	14,60
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	5,90	16,34	349	87,9	254	72,8	7,22	17,17
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	6,73	15,68	251	72,5	182	72,5	8,79	19,72
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	4,13	13,16	324	81,6	238	73,5	8,40	18,74
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	6,75	16,72	531	100,0	436	82,1	7,34	16,98
	Black	21	100,0	18	85,7	11,11	16,17	19	100,0	16	84,2	10,42	15,96
	Asian	65	100,0	62	95,4	7,53	15,29	64	100,0	58	90,6	8,05	14,39
	Other	37	100,0	33	89,2	8,08	14,51	52	100,0	46	88,5	8,70	19,16
	Unknown	69	100,0	63	91,3	7,41	16,33	77	100,0	68	88,3	10,29	20,97
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	13,75	24,18	477	89,8	412	86,4	8,01	17,95
	Black	19	90,5	17	89,5	17,65	26,66	17	89,5	16	94,1	10,42	15,96
	Asian	58	89,2	55	94,8	12,12	17,41	60	93,8	57	95,0	9,94	16,62
	Other	35	94,6	33	94,3	13,13	20,31	50	96,2	47	94,0	19,86	30,82
	Unknown	66	95,7	61	92,4	14,21	20,60	73	94,8	63	86,3	7,94	15,51
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	11,22	20,89	432	81,4	363	84,0	7,25	16,04
	Black	17	81,0	12	70,6	11,11	16,41	17	89,5	16	94,1	14,58	20,97
	Asian	54	83,1	49	90,7	7,48	14,05	57	89,1	55	96,5	6,67	16,23
	Other	34	91,9	32	94,1	8,33	14,66	47	90,4	41	87,2	8,94	21,11
	Unknown	59	85,5	48	81,4	11,11	21,01	67	87,0	60	89,6	7,22	18,51
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	11,11	20,62	488	91,9	405	83,0	6,91	16,80
	Black	21	100,0	16	76,2	8,33	14,91	19	100,0	16	84,2	10,42	15,96
	Asian	63	96,9	51	81,0	7,19	13,85	61	95,3	51	83,6	5,88	14,46
	Other	35	94,6	34	97,1	10,78	15,83	52	100,0	46	88,5	10,87	22,28
	Unknown	69	100,0	55	79,7	14,55	22,92	76	98,7	66	86,8	9,60	20,89
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	6,63	16,51	447	84,2	301	67,3	5,43	14,28
	Black	20	95,2	11	55,0	0,00	0,00	15	78,9	10	66,7	0,00	0,00
	Asian	60	92,3	53	88,3	2,52	8,89	52	81,3	45	86,5	8,89	16,51
	Other	31	83,8	29	93,5	5,75	12,81	40	76,9	33	82,5	9,09	20,87
	Unknown	65	94,2	52	80,0	7,05	19,06	67	87,0	57	85,1	8,19	22,08
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	5,42	15,02	416	78,3	298	71,6	8,17	19,64
	Black	19	90,5	13	68,4	5,13	12,52	17	89,5	9	52,9	14,81	17,57
	Asian	53	81,5	44	83,0	3,03	9,69	43	67,2	37	86,0	7,21	13,91
	Other	30	81,1	25	83,3	8,00	14,53	38	73,1	31	81,6	17,20	25,63
	Unknown	62	89,9	47	75,8	4,96	13,86	61	79,2	45	73,8	5,19	12,22
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	6,56	15,46	675	100,0	565	83,7	7,79	17,37
	>=65	58	100,0	45	77,6	14,07	25,11	68	100,0	59	86,8	9,04	17,32
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	12,98	22,65	612	90,7	538	87,9	9,29	18,98
	>=65	57	98,3	47	82,5	22,70	27,01	65	95,6	57	87,7	8,19	20,20
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	10,03	19,00	559	82,8	487	87,1	7,60	17,09
	>=65	53	91,4	41	77,4	18,70	27,94	61	89,7	48	78,7	6,94	15,31
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	10,72	19,82	629	93,2	528	83,9	8,21	18,25
	>=65	57	98,3	47	82,5	14,18	21,70	67	98,5	56	83,6	1,19	6,24
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	5,87	15,96	561	83,1	403	71,8	6,45	16,53
	>=65	54	93,1	43	79,6	7,75	14,25	60	88,2	43	71,7	4,65	11,69
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	4,76	13,57	519	76,9	380	73,2	8,86	19,53
	>=65	51	87,9	41	80,4	10,57	20,33	56	82,4	40	71,4	5,83	14,88

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	7,68	16,93	164	100,0	138	84,1	6,76	15,68
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	6,77	16,74	403	100,0	327	81,1	7,75	17,93
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	9,33	16,55	50	100,0	47	94,0	8,51	14,69
	Latin America	60	100,0	55	91,7	9,09	17,51	79	100,0	72	91,1	6,48	16,44
	Other	59	100,0	53	89,8	3,14	9,84	47	100,0	40	85,1	15,00	21,28
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	14,98	23,85	147	89,6	132	89,8	8,59	18,70
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	13,04	22,84	366	90,8	309	84,4	7,55	16,35
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	12,24	17,60	47	94,0	46	97,9	10,14	17,03
	Latin America	57	95,0	52	91,2	16,03	25,98	75	94,9	71	94,7	15,92	28,61
	Other	56	94,9	51	91,1	13,73	25,10	42	89,4	37	88,1	12,61	19,80
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	12,09	19,45	125	76,2	114	91,2	7,31	15,84
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	10,02	19,76	340	84,4	277	81,5	6,98	16,53
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	8,53	14,72	44	88,0	43	97,7	6,98	17,15
	Latin America	53	88,3	46	86,8	15,94	25,08	71	89,9	65	91,5	8,72	18,89
	Other	56	94,9	45	80,4	8,15	20,30	40	85,1	36	90,0	11,11	19,52
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	10,94	18,76	148	90,2	125	84,5	6,93	18,11
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	11,68	21,65	378	93,8	307	81,2	7,49	16,56
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	8,33	14,60	48	96,0	43	89,6	4,65	11,69
	Latin America	58	96,7	52	89,7	14,74	21,30	77	97,5	71	92,2	8,45	20,09
	Other	58	98,3	47	81,0	4,96	12,00	45	95,7	38	84,4	11,40	23,60
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	5,71	13,39	132	80,5	95	72,0	3,86	12,74
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	6,93	18,23	349	86,6	231	66,2	6,78	17,23
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	3,10	9,80	39	78,0	36	92,3	8,33	14,64
	Latin America	52	86,7	42	80,8	7,14	15,68	60	75,9	48	80,0	6,25	17,74
	Other	54	91,5	46	85,2	3,62	10,49	41	87,2	36	87,8	7,41	16,16
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	5,10	12,98	118	72,0	78	66,1	6,41	16,17
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	5,02	14,43	332	82,4	237	71,4	7,45	18,04
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	1,85	7,74	35	70,0	32	91,4	7,29	14,00
	Latin America	50	83,3	44	88,0	8,33	16,27	53	67,1	44	83,0	15,15	27,33
	Other	53	89,8	44	83,0	6,82	18,44	37	78,7	29	78,4	14,94	22,86

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30AL_SG.xls
17JUL2019 11:33

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	24,51	21,00	743	100,0	622	83,7	24,62	21,10
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	22,55	20,93	677	91,1	594	87,7	21,74	20,33
CYCLE 11	All	640	86,1	532	83,1	24,54	21,76	620	83,4	534	86,1	22,88	19,95
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	24,25	21,20	696	93,7	584	83,9	21,48	21,20
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	22,54	21,23	621	83,6	446	71,8	21,43	21,12
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	459	72,7	22,51	21,25	575	77,4	420	73,0	19,89	20,13
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	25,55	20,46	190	100,0	160	84,2	26,25	20,83
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	24,15	21,19	553	100,0	462	83,5	24,05	21,18
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	20,20	19,58	168	88,4	152	90,5	24,34	21,80
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	23,34	21,33	509	92,0	442	86,8	20,84	19,74
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	140	88,6	22,06	21,20	148	77,9	136	91,9	22,96	20,52
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	25,43	21,91	472	85,4	398	84,3	21,78	19,77
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	22,90	20,69	173	91,1	148	85,5	25,30	22,10
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	24,70	21,37	523	94,6	436	83,4	20,18	20,75
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	21,76	20,08	144	75,8	109	75,7	24,36	21,73
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	22,78	21,61	477	86,3	337	70,6	20,47	20,86
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	103	71,0	24,16	23,05	128	67,4	102	79,7	22,44	22,39
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	356	73,3	22,03	20,71	447	80,8	318	71,1	19,08	19,32
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	25,06	20,80	203	100,0	164	80,8	25,27	19,90
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	24,30	21,09	540	100,0	458	84,8	24,38	21,53
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	21,03	19,37	179	88,2	159	88,8	23,06	21,92
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	23,17	21,52	498	92,2	435	87,3	21,25	19,72
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	23,14	19,49	159	78,3	134	84,3	23,22	21,22
	ER or PR positive	456	85,4	375	82,2	25,13	22,64	461	85,4	400	86,8	21,69	19,53
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	23,31	20,43	184	90,6	159	86,4	22,50	21,54
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	24,64	21,53	512	94,8	425	83,0	21,10	21,08
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	20,74	20,12	156	76,8	111	71,2	19,62	21,03
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	23,26	21,65	465	86,1	335	72,0	22,02	21,15
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	20,78	21,41	135	66,5	92	68,1	20,77	21,62
	ER or PR positive	457	85,6	328	71,8	23,20	21,18	440	81,5	328	74,5	19,65	19,72
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	24,34	20,78	596	100,0	500	83,9	25,16	21,18
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	25,31	22,05	147	100,0	122	83,0	22,40	20,70
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	22,60	20,55	542	90,9	476	87,8	22,11	20,21
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	22,32	22,65	135	91,8	118	87,4	20,24	20,83
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	442	83,4	23,50	20,91	504	84,6	434	86,1	22,20	19,93
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	29,63	25,04	116	78,9	100	86,2	21,56	20,15
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	24,47	21,16	563	94,5	469	83,3	21,65	21,07
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	23,19	21,45	133	90,5	115	86,5	20,77	21,81
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	22,44	20,55	498	83,6	358	71,9	22,35	20,91
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	23,01	24,41	123	83,7	88	71,5	17,68	21,68
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	386	75,0	22,60	21,03	462	77,5	347	75,1	20,24	19,93
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	22,07	22,57	113	76,9	73	64,6	18,26	21,14
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	26,40	20,96	346	100,0	277	80,1	27,40	21,37
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	22,84	20,91	397	100,0	345	86,9	22,38	20,64
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	22,67	20,55	303	87,6	269	88,8	24,12	20,85
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	22,45	21,26	374	94,2	325	86,9	19,76	19,70
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	25,13	21,19	273	78,9	236	86,4	23,73	19,69
	Node negative/not done	342	85,5	280	81,9	24,01	22,28	347	87,4	298	85,9	20,77	20,10
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	25,37	21,85	317	91,6	269	84,9	23,46	20,79
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	23,28	20,61	379	95,5	315	83,1	19,79	21,43
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	25,30	22,85	272	78,6	192	70,6	22,80	21,47
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	20,34	19,63	349	87,9	254	72,8	20,38	20,83
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	201	70,5	23,55	20,83	251	72,5	182	72,5	20,70	20,98
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	21,71	21,58	324	81,6	238	73,5	19,28	19,48
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	23,31	21,07	531	100,0	434	81,7	23,91	21,69
	Black	21	100,0	18	85,7	37,65	27,78	19	100,0	16	84,2	24,31	14,75
	Asian	65	100,0	62	95,4	28,67	15,13	64	100,0	58	90,6	27,97	17,69
	Other	37	100,0	33	89,2	25,59	18,32	52	100,0	46	88,5	25,36	19,13
	Unknown	69	100,0	63	91,3	25,04	23,18	77	100,0	68	88,3	25,82	22,59
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	22,50	21,43	477	89,8	412	86,4	21,14	19,97
	Black	19	90,5	17	89,5	23,53	17,52	17	89,5	16	94,1	30,56	28,26
	Asian	58	89,2	55	94,8	20,61	17,30	60	93,8	57	95,0	23,59	18,91
	Other	35	94,6	33	94,3	21,21	16,52	50	96,2	47	94,0	24,59	22,93
	Unknown	66	95,7	61	92,4	25,14	23,39	73	94,8	62	84,9	19,53	19,26
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	25,11	22,47	432	81,4	363	84,0	21,58	19,77
	Black	17	81,0	12	70,6	21,30	23,43	17	89,5	16	94,1	30,56	26,14
	Asian	54	83,1	49	90,7	19,27	15,68	57	89,1	55	96,5	22,83	18,32
	Other	34	91,9	31	91,2	23,66	23,79	47	90,4	40	85,1	19,17	20,28
	Unknown	59	85,5	48	81,4	26,62	19,14	67	87,0	60	89,6	24,07	20,37
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	24,57	21,42	488	91,9	405	83,0	20,52	20,97
	Black	21	100,0	16	76,2	18,75	20,97	19	100,0	16	84,2	30,56	20,89
	Asian	63	96,9	51	81,0	19,61	16,72	61	95,3	51	83,6	23,31	22,25
	Other	35	94,6	34	97,1	21,90	19,24	52	100,0	46	88,5	23,67	23,50
	Unknown	69	100,0	55	79,7	29,09	23,67	76	98,7	66	86,8	22,22	20,07
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	23,33	21,85	447	84,2	301	67,3	21,89	21,99
	Black	20	95,2	11	55,0	24,24	32,52	15	78,9	10	66,7	21,11	26,42
	Asian	60	92,3	53	88,3	18,24	16,75	52	81,3	45	86,5	18,02	15,94
	Other	31	83,8	29	93,5	15,71	10,92	40	76,9	33	82,5	18,86	18,94
	Unknown	65	94,2	52	80,0	25,00	21,99	67	87,0	57	85,1	23,20	20,50
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	22,59	21,37	416	78,3	298	71,6	19,28	19,75
	Black	19	90,5	12	63,2	17,59	19,80	17	89,5	9	52,9	33,33	34,25
	Asian	53	81,5	43	81,1	20,67	19,49	43	67,2	37	86,0	18,32	18,56
	Other	30	81,1	25	83,3	17,78	15,71	38	73,1	31	81,6	21,86	23,57
	Unknown	62	89,9	47	75,8	27,42	24,39	61	79,2	45	73,8	21,23	17,54
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	24,50	20,92	675	100,0	563	83,4	25,10	21,18
	>=65	58	100,0	45	77,6	24,69	22,21	68	100,0	59	86,8	19,96	19,87
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	22,71	20,91	612	90,7	537	87,7	22,72	20,52
	>=65	57	98,3	47	82,5	20,57	21,23	65	95,6	57	87,7	12,48	15,72
CYCLE 11	<65	587	85,7	491	83,6	24,92	21,64	559	82,8	486	86,9	22,79	20,12
	>=65	53	91,4	41	77,4	20,05	22,94	61	89,7	48	78,7	14,81	16,74
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	24,59	20,89	629	93,2	528	83,9	21,99	21,44
	>=65	57	98,3	47	82,5	20,33	24,33	67	98,5	56	83,6	16,67	18,23
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	22,56	20,59	561	83,1	403	71,8	21,64	21,25
	>=65	54	93,1	43	79,6	22,22	27,43	60	88,2	43	71,7	19,38	20,01
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	418	72,1	22,81	21,30	519	76,9	380	73,2	19,88	20,20
	>=65	51	87,9	41	80,4	19,51	20,75	56	82,4	40	71,4	20,00	19,68

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	25,80	20,60	164	100,0	137	83,5	22,95	19,40
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	23,95	22,07	403	100,0	326	80,9	23,86	21,92
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	30,67	14,82	50	100,0	47	94,0	30,02	18,38
	Latin America	60	100,0	55	91,7	23,64	19,01	79	100,0	72	91,1	25,93	19,56
	Other	59	100,0	53	89,8	19,50	21,12	47	100,0	40	85,1	27,78	24,78
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	20,85	17,27	147	89,6	132	89,8	19,87	19,07
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	24,47	23,17	366	90,8	308	84,2	21,97	20,60
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	21,77	17,85	47	94,0	46	97,9	22,71	19,59
	Latin America	57	95,0	52	91,2	19,87	16,81	75	94,9	71	94,7	24,26	21,85
	Other	56	94,9	51	91,1	18,52	20,93	42	89,4	37	88,1	20,42	20,71
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	23,80	22,61	125	76,2	114	91,2	21,73	19,41
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	26,42	22,89	340	84,4	277	81,5	23,67	21,27
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	20,16	16,13	44	88,0	43	97,7	20,41	15,13
	Latin America	53	88,3	45	84,9	23,46	16,95	71	89,9	64	90,1	17,53	15,69
	Other	56	94,9	45	80,4	19,75	20,36	40	85,1	36	90,0	20,99	22,35
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	21,88	20,54	148	90,2	125	84,5	19,82	19,68
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	27,26	22,37	378	93,8	307	81,2	21,79	21,52
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	21,21	17,08	48	96,0	43	89,6	23,26	22,98
	Latin America	58	96,7	52	89,7	21,37	19,78	77	97,5	71	92,2	20,81	19,69
	Other	58	98,3	47	81,0	16,78	16,69	45	95,7	38	84,4	23,68	24,53
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	22,02	22,72	132	80,5	95	72,0	18,01	22,29
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	24,44	22,10	349	86,6	231	66,2	22,99	21,42
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	19,38	17,67	39	78,0	36	92,3	17,90	15,32
	Latin America	52	86,7	42	80,8	19,31	15,72	60	75,9	48	80,0	22,22	19,85
	Other	54	91,5	46	85,2	19,98	19,55	41	87,2	36	87,8	22,84	22,21
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	19,50	20,44	118	72,0	78	66,1	17,24	19,42
	Western Europe	343	85,1	238	69,4	24,98	22,37	332	82,4	237	71,4	20,63	20,62
	Asia-Pacific	42	82,4	35	83,3	20,00	20,13	35	70,0	32	91,4	15,63	15,16
	Latin America	50	83,3	44	88,0	21,72	20,47	53	67,1	44	83,0	22,22	20,05
	Other	53	89,8	44	83,0	18,69	17,24	37	78,7	29	78,4	22,22	22,62

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).

[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.

[2] mean: descriptive statistics - absolute values.

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_BR23AS_SG.xls
17JUL2019 11:43

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	21,36	17,86	743	100,0	622	83,7	22,67	19,07
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	20,57	17,36	677	91,1	594	87,7	22,18	19,31
CYCLE 11	All	640	86,1	532	83,1	20,46	17,18	620	83,4	534	86,1	19,57	17,63
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	20,35	17,58	696	93,7	584	83,9	18,95	17,70
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	18,57	16,93	621	83,6	446	71,8	16,41	16,05
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	459	72,7	17,72	17,68	575	77,4	420	73,0	15,73	16,51
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	20,36	17,63	190	100,0	160	84,2	22,71	19,45
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	21,71	17,94	553	100,0	462	83,5	22,66	18,96
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	18,83	17,38	168	88,4	152	90,5	23,08	21,15
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	21,16	17,34	509	92,0	442	86,8	21,87	18,65
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	140	88,6	16,61	14,15	148	77,9	136	91,9	19,67	17,41
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	21,83	17,95	472	85,4	398	84,3	19,54	17,72
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	17,63	15,09	173	91,1	148	85,5	18,98	17,55
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	21,26	18,27	523	94,6	436	83,4	18,94	17,77
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	16,32	16,00	144	75,8	109	75,7	16,21	15,83
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	19,28	17,17	477	86,3	337	70,6	16,47	16,15
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	103	71,0	16,91	17,48	128	67,4	102	79,7	16,75	18,15
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	356	73,3	17,95	17,75	447	80,8	318	71,1	15,41	15,96
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	19,97	17,27	203	100,0	164	80,8	22,61	18,22
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	21,91	18,07	540	100,0	458	84,8	22,69	19,38
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	18,13	15,07	179	88,2	159	88,8	22,43	19,37
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	21,57	18,13	498	92,2	435	87,3	22,09	19,31
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	19,00	16,15	159	78,3	134	84,3	21,27	19,38
	ER or PR positive	456	85,4	375	82,2	21,07	17,57	461	85,4	400	86,8	19,00	16,99
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	19,03	16,97	184	90,6	159	86,4	19,34	16,99
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	20,90	17,82	512	94,8	425	83,0	18,80	17,98
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	18,78	17,65	156	76,8	111	71,2	14,94	16,71
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	18,48	16,65	465	86,1	335	72,0	16,89	15,83
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	14,89	16,63	135	66,5	92	68,1	13,86	14,74
	ER or PR positive	457	85,6	328	71,8	18,85	17,98	440	81,5	328	74,5	16,26	16,95
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	21,13	17,96	596	100,0	500	83,9	22,42	19,10
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	22,39	17,43	147	100,0	122	83,0	23,70	18,99
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	20,78	17,21	542	90,9	476	87,8	22,23	19,31
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	19,62	18,08	135	91,8	118	87,4	21,96	19,42
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	442	83,4	20,31	16,66	504	84,6	434	86,1	19,82	17,69
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	21,20	19,60	116	78,9	100	86,2	18,50	17,39
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	20,60	17,66	563	94,5	469	83,3	19,12	17,72
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	19,17	17,22	133	90,5	115	86,5	18,26	17,69
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	19,13	17,16	498	83,6	358	71,9	16,48	16,29
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	15,82	15,58	123	83,7	88	71,5	16,10	15,15
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	386	75,0	18,03	18,05	462	77,5	347	75,1	15,92	16,95
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	16,10	15,55	113	76,9	73	64,6	14,84	14,25
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	21,42	17,44	346	100,0	277	80,1	22,86	19,80
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	21,30	18,24	397	100,0	345	86,9	22,51	18,48
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	20,68	17,39	303	87,6	269	88,8	22,96	19,91
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	20,49	17,37	374	94,2	325	86,9	21,54	18,81
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	19,81	16,36	273	78,9	236	86,4	19,03	17,00
	Node negative/not done	342	85,5	280	81,9	21,04	17,89	347	87,4	298	85,9	19,99	18,13
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	20,83	18,24	317	91,6	269	84,9	20,48	18,39
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	19,93	17,01	379	95,5	315	83,1	17,65	17,01
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	18,90	17,35	272	78,6	192	70,6	15,84	16,39
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	18,30	16,61	349	87,9	254	72,8	16,83	15,81
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	201	70,5	17,37	16,91	251	72,5	182	72,5	16,16	17,33
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	17,99	18,28	324	81,6	238	73,5	15,41	15,88
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	21,32	17,65	531	100,0	434	81,7	22,58	19,35
	Black	21	100,0	18	85,7	25,00	25,57	19	100,0	16	84,2	18,75	14,11
	Asian	65	100,0	62	95,4	21,10	18,09	64	100,0	58	90,6	19,97	15,99
	Other	37	100,0	33	89,2	21,46	14,13	52	100,0	46	88,5	23,37	16,72
	Unknown	69	100,0	63	91,3	20,77	18,75	77	100,0	68	88,3	25,98	21,86
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	19,84	17,10	477	89,8	412	86,4	21,10	18,80
	Black	19	90,5	17	89,5	18,63	16,80	17	89,5	16	94,1	27,08	18,88
	Asian	58	89,2	55	94,8	18,94	12,47	60	93,8	57	95,0	22,95	17,13
	Other	35	94,6	33	94,3	18,69	15,59	50	96,2	47	94,0	20,57	19,18
	Unknown	66	95,7	61	92,4	28,96	21,82	73	94,8	62	84,9	28,63	23,46
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	20,54	17,60	432	81,4	363	84,0	19,03	18,06
	Black	17	81,0	12	70,6	17,36	14,42	17	89,5	16	94,1	18,75	16,53
	Asian	54	83,1	49	90,7	16,33	12,72	57	89,1	55	96,5	20,00	14,40
	Other	34	91,9	31	91,2	20,16	15,18	47	90,4	40	85,1	13,75	13,15
	Unknown	59	85,5	48	81,4	25,00	18,83	67	87,0	60	89,6	26,53	18,95
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	20,93	18,01	488	91,9	405	83,0	18,79	18,15
	Black	21	100,0	16	76,2	15,63	14,23	19	100,0	16	84,2	23,44	19,54
	Asian	63	96,9	51	81,0	13,73	12,89	61	95,3	51	83,6	18,46	15,93
	Other	35	94,6	34	97,1	17,65	11,56	52	100,0	46	88,5	16,85	15,36
	Unknown	69	100,0	55	79,7	25,00	20,09	76	98,7	66	86,8	20,71	17,43
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	18,90	17,03	447	84,2	301	67,3	15,39	15,39
	Black	20	95,2	11	55,0	20,45	14,12	15	78,9	10	66,7	11,67	19,33
	Asian	60	92,3	53	88,3	12,11	11,96	52	81,3	45	86,5	16,11	14,69
	Other	31	83,8	29	93,5	15,52	12,35	40	76,9	33	82,5	17,42	17,10
	Unknown	65	94,2	52	80,0	24,20	20,96	67	87,0	57	85,1	22,22	18,39
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	17,70	17,42	416	78,3	298	71,6	14,93	16,62
	Black	19	90,5	12	63,2	13,89	6,49	17	89,5	9	52,9	12,96	15,09
	Asian	53	81,5	43	81,1	17,25	17,95	43	67,2	37	86,0	19,14	19,03
	Other	30	81,1	25	83,3	11,33	13,37	38	73,1	31	81,6	14,78	13,90
	Unknown	62	89,9	47	75,8	22,70	21,89	61	79,2	45	73,8	19,44	15,18
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	21,38	17,76	675	100,0	563	83,4	23,02	19,14
	>=65	58	100,0	45	77,6	21,11	19,27	68	100,0	59	86,8	19,35	18,14
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	20,68	17,00	612	90,7	537	87,7	22,36	19,24
	>=65	57	98,3	47	82,5	19,33	21,43	65	95,6	57	87,7	20,47	20,05
CYCLE 11	<65	587	85,7	491	83,6	20,66	17,04	559	82,8	486	86,9	20,08	17,79
	>=65	53	91,4	41	77,4	18,09	18,81	61	89,7	48	78,7	14,41	15,16
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	20,30	17,26	629	93,2	528	83,9	19,27	17,95
	>=65	57	98,3	47	82,5	20,92	21,06	67	98,5	56	83,6	15,92	14,93
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	18,36	16,16	561	83,1	403	71,8	16,58	16,02
	>=65	54	93,1	43	79,6	20,74	23,74	60	88,2	43	71,7	14,73	16,45
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	418	72,1	17,72	17,61	519	76,9	380	73,2	15,64	16,33
	>=65	51	87,9	41	80,4	17,68	18,56	56	82,4	40	71,4	16,67	18,30

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	21,27	17,23	164	100,0	137	83,5	21,11	16,88
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	22,56	18,12	403	100,0	326	80,9	23,93	20,50
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	22,33	18,78	50	100,0	47	94,0	18,09	13,16
	Latin America	60	100,0	55	91,7	19,39	16,04	79	100,0	72	91,1	22,34	19,52
	Other	59	100,0	53	89,8	15,09	17,98	47	100,0	40	85,1	23,75	18,64
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	18,24	16,74	147	89,6	132	89,8	19,38	17,28
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	23,06	18,43	366	90,8	308	84,2	23,81	20,00
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	19,56	12,68	47	94,0	46	97,9	21,92	17,25
	Latin America	57	95,0	52	91,2	18,43	16,61	75	94,9	71	94,7	20,54	20,50
	Other	56	94,9	51	91,1	14,38	14,15	42	89,4	37	88,1	22,07	20,05
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	18,51	15,09	125	76,2	114	91,2	16,96	15,52
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	23,34	18,99	340	84,4	277	81,5	22,26	19,02
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	17,05	12,72	44	88,0	43	97,7	19,57	14,07
	Latin America	53	88,3	45	84,9	18,89	14,37	71	89,9	64	90,1	13,80	13,13
	Other	56	94,9	45	80,4	11,85	11,44	40	85,1	36	90,0	17,36	20,25
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	18,36	15,24	148	90,2	125	84,5	16,33	16,03
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	23,07	18,92	378	93,8	307	81,2	20,87	17,98
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	14,77	13,43	48	96,0	43	89,6	18,22	15,67
	Latin America	58	96,7	52	89,7	20,19	16,78	77	97,5	71	92,2	15,49	16,08
	Other	58	98,3	47	81,0	13,12	15,02	45	95,7	38	84,4	19,30	23,58
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	16,69	15,76	132	80,5	95	72,0	12,81	13,02
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	21,34	18,00	349	86,6	231	66,2	18,54	16,89
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	12,79	12,77	39	78,0	36	92,3	14,58	13,42
	Latin America	52	86,7	42	80,8	18,06	18,03	60	75,9	48	80,0	15,45	16,22
	Other	54	91,5	46	85,2	13,59	12,83	41	87,2	36	87,8	15,28	18,53
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	16,16	16,57	118	72,0	78	66,1	12,39	12,79
	Western Europe	343	85,1	238	69,4	19,40	17,89	332	82,4	237	71,4	16,14	16,31
	Asia-Pacific	42	82,4	35	83,3	16,67	19,07	35	70,0	32	91,4	16,67	13,39
	Latin America	50	83,3	44	88,0	16,86	20,21	53	67,1	44	83,0	15,91	19,67
	Other	53	89,8	44	83,0	13,83	14,48	37	78,7	29	78,4	20,11	23,20

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visi
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_BR23BS_SG.xls
17JUL2019 11:41

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	9,46	18,99	743	100,0	624	84,0	9,78	20,22
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	14,49	23,45	677	91,1	595	87,9	11,32	20,53
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	16,95	24,49	620	83,4	535	86,3	13,71	22,04
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	17,58	24,62	696	93,7	584	83,9	11,76	21,09
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	12,94	22,50	621	83,6	446	71,8	14,05	22,94
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	13,96	23,68	575	77,4	420	73,0	13,97	21,86
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	9,98	20,86	190	100,0	161	84,7	9,11	20,07
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	9,27	18,31	553	100,0	463	83,7	10,01	20,30
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	15,37	25,32	168	88,4	152	90,5	11,62	20,39
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	14,19	22,81	509	92,0	443	87,0	11,21	20,60
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	17,26	25,39	148	77,9	136	91,9	13,24	22,33
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	16,84	24,19	472	85,4	399	84,5	13,87	21,97
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	17,69	22,85	173	91,1	148	85,5	11,94	20,21
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	17,55	25,22	523	94,6	436	83,4	11,70	21,40
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	12,50	22,06	144	75,8	109	75,7	14,07	22,36
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	13,09	22,67	477	86,3	337	70,6	14,05	23,16
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	15,06	25,81	128	67,4	102	79,7	14,38	22,25
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	13,63	23,05	447	80,8	318	71,1	13,84	21,77
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	10,14	17,59	203	100,0	164	80,8	9,55	17,23
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	9,18	19,54	540	100,0	460	85,2	9,86	21,21
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	12,05	20,85	179	88,2	159	88,8	11,95	20,64
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	15,48	24,38	498	92,2	436	87,6	11,09	20,52
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	14,44	21,11	159	78,3	134	84,3	12,94	21,59
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	18,00	25,73	461	85,4	401	87,0	13,97	22,21
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	14,45	20,72	184	90,6	159	86,4	13,21	23,12
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	18,91	26,01	512	94,8	425	83,0	11,22	20,28
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	12,68	20,91	156	76,8	111	71,2	13,51	23,52
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	13,05	23,14	465	86,1	335	72,0	14,23	22,78
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	12,72	21,66	135	66,5	92	68,1	13,77	22,73
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	14,44	24,45	440	81,5	328	74,5	14,02	21,65
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	9,50	19,44	596	100,0	501	84,1	10,51	20,77
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	9,28	16,84	147	100,0	123	83,7	6,78	17,58
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	13,75	22,57	542	90,9	477	88,0	11,67	20,41
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	17,88	26,97	135	91,8	118	87,4	9,89	21,04
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	16,48	24,29	504	84,6	435	86,3	14,02	22,17
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	19,26	25,47	116	78,9	100	86,2	12,33	21,53
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	17,33	24,47	563	94,5	469	83,3	12,51	21,12
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	18,77	25,42	133	90,5	115	86,5	8,70	20,75
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	13,35	22,48	498	83,6	358	71,9	14,62	23,28
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	10,98	22,65	123	83,7	88	71,5	11,74	21,47
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	13,57	23,21	462	77,5	347	75,1	15,18	22,81
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	15,98	26,12	113	76,9	73	64,6	8,22	15,50
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	10,23	18,84	346	100,0	279	80,6	11,11	22,26
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	8,77	19,13	397	100,0	345	86,9	8,70	18,37
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	14,61	23,61	303	87,6	269	88,8	12,02	22,12
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	14,38	23,35	374	94,2	326	87,2	10,74	19,14
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	16,67	24,45	273	78,9	237	86,8	14,49	22,99
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	17,20	24,57	347	87,4	298	85,9	13,09	21,28
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	17,91	24,70	317	91,6	269	84,9	12,76	21,70
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	17,30	24,59	379	95,5	315	83,1	10,90	20,55
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	12,27	22,88	272	78,6	192	70,6	15,80	23,86
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	13,48	22,23	349	87,9	254	72,8	12,73	22,17
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	14,94	24,84	251	72,5	182	72,5	14,10	23,03
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	13,18	22,75	324	81,6	238	73,5	13,87	20,97
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	9,81	19,94	531	100,0	436	82,1	8,33	18,62
	Black	21	100,0	18	85,7	16,67	20,61	19	100,0	16	84,2	14,58	24,25
	Asian	65	100,0	62	95,4	6,99	13,68	64	100,0	58	90,6	14,94	23,51
	Other	37	100,0	33	89,2	10,10	19,52	52	100,0	46	88,5	13,77	22,85
	Unknown	69	100,0	63	91,3	6,88	14,86	77	100,0	68	88,3	10,78	23,35
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	14,13	23,70	477	89,8	412	86,4	10,11	19,39
	Black	19	90,5	17	89,5	21,57	28,73	17	89,5	16	94,1	25,00	33,33
	Asian	58	89,2	55	94,8	12,12	16,18	60	93,8	57	95,0	10,53	17,99
	Other	35	94,6	33	94,3	19,19	27,68	50	96,2	47	94,0	14,89	22,85
	Unknown	66	95,7	61	92,4	14,75	23,19	73	94,8	63	86,3	13,76	22,90
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	17,01	25,45	432	81,4	363	84,0	12,21	20,60
	Black	17	81,0	12	70,6	16,67	22,47	17	89,5	16	94,1	25,00	31,03
	Asian	54	83,1	49	90,7	17,01	21,65	57	89,1	55	96,5	15,15	22,97
	Other	34	91,9	32	94,1	13,54	20,49	47	90,4	41	87,2	13,82	16,63
	Unknown	59	85,5	48	81,4	18,75	22,71	67	87,0	60	89,6	18,33	20,41
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	17,45	25,27	488	91,9	405	83,0	10,70	19,64
	Black	21	100,0	16	76,2	27,08	30,35	19	100,0	16	84,2	29,17	34,16
	Asian	63	96,9	51	81,0	13,07	20,09	61	95,3	51	83,6	9,15	17,74
	Other	35	94,6	34	97,1	18,63	23,49	52	100,0	46	88,5	16,67	26,06
	Unknown	69	100,0	55	79,7	19,39	21,93	76	98,7	66	86,8	12,63	22,47
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	13,07	23,05	447	84,2	301	67,3	13,07	23,39
	Black	20	95,2	11	55,0	15,15	22,92	15	78,9	10	66,7	30,00	24,60
	Asian	60	92,3	53	88,3	13,21	21,02	52	81,3	45	86,5	16,30	19,62
	Other	31	83,8	29	93,5	13,79	20,93	40	76,9	33	82,5	16,16	23,75
	Unknown	65	94,2	52	80,0	10,90	21,61	67	87,0	57	85,1	13,45	21,69
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	14,36	23,85	416	78,3	298	71,6	12,30	20,96
	Black	19	90,5	13	68,4	23,08	39,40	17	89,5	9	52,9	29,63	26,06
	Asian	53	81,5	44	83,0	15,15	20,90	43	67,2	37	86,0	15,32	21,65
	Other	30	81,1	25	83,3	8,00	14,53	38	73,1	31	81,6	19,35	28,25
	Unknown	62	89,9	47	75,8	10,64	23,16	61	79,2	45	73,8	17,04	20,87
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	9,39	18,64	675	100,0	565	83,7	9,26	19,72
	>=65	58	100,0	45	77,6	10,37	23,38	68	100,0	59	86,8	14,69	24,19
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	13,98	22,87	612	90,7	538	87,9	11,40	20,70
	>=65	57	98,3	47	82,5	20,57	29,12	65	95,6	57	87,7	10,53	19,06
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	16,60	24,21	559	82,8	487	87,1	13,62	22,10
	>=65	53	91,4	41	77,4	21,14	27,64	61	89,7	48	78,7	14,58	21,64
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	16,95	23,86	629	93,2	528	83,9	11,55	20,62
	>=65	57	98,3	47	82,5	24,82	31,45	67	98,5	56	83,6	13,69	25,25
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	12,85	22,34	561	83,1	403	71,8	13,73	22,65
	>=65	54	93,1	43	79,6	13,95	24,38	60	88,2	43	71,7	17,05	25,59
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	13,65	23,80	519	76,9	380	73,2	14,12	22,11
	>=65	51	87,9	41	80,4	17,07	22,51	56	82,4	40	71,4	12,50	19,52

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	9,65	17,84	164	100,0	138	84,1	7,97	17,81
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	9,65	19,72	403	100,0	327	81,1	8,97	19,21
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	8,00	14,38	50	100,0	47	94,0	16,31	24,94
	Latin America	60	100,0	55	91,7	10,30	21,15	79	100,0	72	91,1	12,04	23,27
	Other	59	100,0	53	89,8	8,18	19,51	47	100,0	40	85,1	10,83	23,13
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	15,94	22,66	147	89,6	132	89,8	11,11	21,27
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	14,70	24,21	366	90,8	309	84,4	10,03	18,90
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	10,88	15,79	47	94,0	46	97,9	12,32	19,06
	Latin America	57	95,0	52	91,2	14,74	25,06	75	94,9	71	94,7	15,92	25,69
	Other	56	94,9	51	91,1	12,42	24,91	42	89,4	37	88,1	14,41	21,57
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	17,70	24,43	125	76,2	114	91,2	12,87	22,40
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	17,48	25,84	340	84,4	277	81,5	13,36	22,39
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	15,50	19,72	44	88,0	43	97,7	15,50	24,50
	Latin America	53	88,3	46	86,8	14,49	19,44	71	89,9	65	91,5	13,33	17,48
	Other	56	94,9	45	80,4	15,56	25,23	40	85,1	36	90,0	17,59	23,21
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	16,41	20,49	148	90,2	125	84,5	12,00	22,56
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	18,76	26,41	378	93,8	307	81,2	10,86	18,81
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	12,88	19,31	48	96,0	43	89,6	9,30	18,29
	Latin America	58	96,7	52	89,7	14,74	19,15	77	97,5	71	92,2	16,43	27,53
	Other	58	98,3	47	81,0	20,57	31,51	45	95,7	38	84,4	12,28	22,49
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	10,51	19,06	132	80,5	95	72,0	15,09	26,08
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	13,07	23,36	349	86,6	231	66,2	13,13	21,66
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	14,73	22,19	39	78,0	36	92,3	15,74	20,29
	Latin America	52	86,7	42	80,8	13,49	20,90	60	75,9	48	80,0	15,28	24,75
	Other	54	91,5	46	85,2	15,94	26,98	41	87,2	36	87,8	13,89	23,06
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	13,27	24,75	118	72,0	78	66,1	11,97	18,59
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	14,50	24,33	332	82,4	237	71,4	13,50	21,60
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	15,74	20,29	35	70,0	32	91,4	14,58	20,63
	Latin America	50	83,3	44	88,0	13,64	24,19	53	67,1	44	83,0	17,42	28,29
	Other	53	89,8	44	83,0	11,36	20,26	37	78,7	29	78,4	17,24	22,92

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).

[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.

with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.

[2] mean: descriptive statistics - absolute values.

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30CO_SG.xls
17JUL2019 11:34

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	6,41	14,87	743	100,0	624	84,0	8,76	17,56
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	4,74	13,93	677	91,1	595	87,9	7,23	16,01
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	4,00	12,79	620	83,4	535	86,3	8,60	18,15
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	3,72	11,71	696	93,7	583	83,8	7,55	16,93
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	5,23	15,10	621	83,6	446	71,8	5,16	13,80
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	5,21	13,97	575	77,4	420	73,0	5,71	15,25
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	3,99	12,57	190	100,0	161	84,7	6,00	16,62
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	7,25	15,52	553	100,0	463	83,7	9,72	17,79
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	4,76	12,88	168	88,4	152	90,5	4,61	12,75
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	4,73	14,27	509	92,0	443	87,0	8,13	16,90
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	4,02	12,89	148	77,9	136	91,9	6,62	15,62
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	4,00	12,77	472	85,4	399	84,5	9,27	18,91
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	3,85	10,70	173	91,1	147	85,0	5,22	12,15
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	3,68	12,05	523	94,6	436	83,4	8,33	18,20
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	4,44	12,92	144	75,8	109	75,7	3,36	10,09
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	5,48	15,74	477	86,3	337	70,6	5,74	14,78
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	5,13	13,75	128	67,4	102	79,7	3,27	9,96
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	5,23	14,05	447	80,8	318	71,1	6,50	16,53
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	4,89	12,81	203	100,0	164	80,8	9,15	15,81
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	7,01	15,59	540	100,0	460	85,2	8,62	18,16
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	5,46	14,70	179	88,2	159	88,8	7,34	13,85
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	4,44	13,60	498	92,2	436	87,6	7,19	16,74
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	3,61	10,39	159	78,3	134	84,3	8,46	16,19
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	4,17	13,68	461	85,4	401	87,0	8,65	18,78
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	3,85	12,37	184	90,6	158	85,9	7,38	14,87
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	3,67	11,44	512	94,8	425	83,0	7,61	17,65
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	4,46	12,70	156	76,8	111	71,2	6,01	12,87
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	5,54	15,96	465	86,1	335	72,0	4,88	14,11
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	3,82	10,65	135	66,5	92	68,1	4,71	12,68
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	5,76	15,06	440	81,5	328	74,5	6,00	15,90
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	5,47	13,50	596	100,0	501	84,1	7,19	16,11
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	10,72	19,52	147	100,0	123	83,7	15,18	21,45
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	4,45	13,16	542	90,9	477	88,0	7,06	15,25
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	6,06	17,00	135	91,8	118	87,4	7,91	18,83
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	3,91	11,85	504	84,6	435	86,3	8,51	18,43
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	4,44	16,72	116	78,9	100	86,2	9,00	16,99
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	3,90	12,14	563	94,5	468	83,1	7,55	16,90
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	2,91	9,46	133	90,5	115	86,5	7,54	17,13
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	5,58	15,55	498	83,6	358	71,9	5,12	13,50
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	3,53	12,62	123	83,7	88	71,5	5,30	15,07
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	5,15	14,25	462	77,5	347	75,1	5,67	15,52
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	5,48	12,44	113	76,9	73	64,6	5,94	13,99
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	5,61	13,62	346	100,0	279	80,6	8,36	18,15
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	7,12	15,88	397	100,0	345	86,9	9,08	17,09
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	4,95	15,16	303	87,6	269	88,8	6,94	15,82
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	4,56	12,84	374	94,2	326	87,2	7,46	16,19
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	4,50	13,54	273	78,9	237	86,8	9,70	19,52
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	3,56	12,08	347	87,4	298	85,9	7,72	16,98
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	3,73	11,29	317	91,6	269	84,9	6,32	13,71
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	3,72	12,08	379	95,5	314	82,8	8,60	19,22
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	5,00	15,29	272	78,6	192	70,6	3,99	12,36
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	5,42	14,97	349	87,9	254	72,8	6,04	14,77
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	6,40	16,50	251	72,5	182	72,5	4,03	10,90
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	4,26	11,54	324	81,6	238	73,5	7,00	17,79
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	6,68	15,34	531	100,0	436	82,1	9,79	18,53
	Black	21	100,0	18	85,7	3,70	10,78	19	100,0	16	84,2	8,33	14,91
	Asian	65	100,0	62	95,4	4,84	13,29	64	100,0	58	90,6	5,17	12,17
	Other	37	100,0	33	89,2	2,02	8,08	52	100,0	46	88,5	5,07	14,00
	Unknown	69	100,0	63	91,3	8,99	16,07	77	100,0	68	88,3	7,84	17,39
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	4,26	13,93	477	89,8	412	86,4	7,20	16,26
	Black	19	90,5	17	89,5	9,80	19,60	17	89,5	16	94,1	6,25	13,44
	Asian	58	89,2	55	94,8	6,67	13,46	60	93,8	57	95,0	7,02	15,09
	Other	35	94,6	33	94,3	4,04	11,05	50	96,2	47	94,0	7,80	14,27
	Unknown	66	95,7	61	92,4	5,46	13,85	73	94,8	63	86,3	7,41	17,40
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	3,91	13,12	432	81,4	363	84,0	8,45	17,93
	Black	17	81,0	12	70,6	2,78	9,62	17	89,5	16	94,1	10,42	15,96
	Asian	54	83,1	49	90,7	4,76	11,79	57	89,1	55	96,5	7,88	19,21
	Other	34	91,9	32	94,1	0,00	0,00	47	90,4	41	87,2	5,69	12,70
	Unknown	59	85,5	48	81,4	6,94	15,31	67	87,0	60	89,6	11,67	21,98
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	3,13	10,26	488	91,9	404	82,8	7,84	17,78
	Black	21	100,0	16	76,2	0,00	0,00	19	100,0	16	84,2	8,33	14,91
	Asian	63	96,9	51	81,0	3,27	10,01	61	95,3	51	83,6	3,27	10,01
	Other	35	94,6	34	97,1	6,86	13,68	52	100,0	46	88,5	7,25	13,90
	Unknown	69	100,0	55	79,7	7,88	20,25	76	98,7	66	86,8	9,09	18,06
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	5,02	14,78	447	84,2	301	67,3	5,65	14,70
	Black	20	95,2	11	55,0	0,00	0,00	15	78,9	10	66,7	3,33	10,54
	Asian	60	92,3	53	88,3	3,14	9,84	52	81,3	45	86,5	2,22	8,41
	Other	31	83,8	29	93,5	8,05	17,03	40	76,9	33	82,5	5,05	12,14
	Unknown	65	94,2	52	80,0	8,33	20,74	67	87,0	57	85,1	5,26	13,79
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	4,62	12,38	416	78,3	298	71,6	6,15	16,28
	Black	19	90,5	13	68,4	0,00	0,00	17	89,5	9	52,9	0,00	0,00
	Asian	53	81,5	44	83,0	3,03	9,69	43	67,2	37	86,0	6,31	13,24
	Other	30	81,1	25	83,3	8,00	17,43	38	73,1	31	81,6	4,30	11,36
	Unknown	62	89,9	47	75,8	11,35	23,34	61	79,2	45	73,8	4,44	13,48
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	6,50	15,05	675	100,0	565	83,7	8,38	17,09
	>=65	58	100,0	45	77,6	5,19	12,22	68	100,0	59	86,8	12,43	21,35
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	4,60	13,70	612	90,7	538	87,9	7,25	16,12
	>=65	57	98,3	47	82,5	6,38	16,50	65	95,6	57	87,7	7,02	15,09
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	4,20	13,13	559	82,8	487	87,1	8,90	18,23
	>=65	53	91,4	41	77,4	1,63	7,27	61	89,7	48	78,7	5,56	17,30
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	3,43	10,92	629	93,2	527	83,8	7,53	16,83
	>=65	57	98,3	47	82,5	7,09	18,31	67	98,5	56	83,6	7,74	17,97
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	5,43	15,34	561	83,1	403	71,8	5,13	13,76
	>=65	54	93,1	43	79,6	3,10	12,20	60	88,2	43	71,7	5,43	14,42
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	5,48	14,35	519	76,9	380	73,2	5,44	14,52
	>=65	51	87,9	41	80,4	2,44	8,79	56	82,4	40	71,4	8,33	21,01

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	8,11	15,34	164	100,0	138	84,1	10,63	20,13
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	6,67	15,86	403	100,0	327	81,1	9,07	17,97
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	5,33	14,06	50	100,0	47	94,0	5,67	12,66
	Latin America	60	100,0	55	91,7	1,82	7,64	79	100,0	72	91,1	5,09	13,31
	Other	59	100,0	53	89,8	5,66	12,64	47	100,0	40	85,1	10,00	15,47
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	5,07	16,06	147	89,6	132	89,8	7,07	15,97
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	4,04	12,66	366	90,8	309	84,4	7,87	17,17
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	7,48	14,05	47	94,0	46	97,9	6,52	13,37
	Latin America	57	95,0	52	91,2	3,85	10,75	75	94,9	71	94,7	6,10	14,15
	Other	56	94,9	51	91,1	6,54	17,66	42	89,4	37	88,1	5,41	12,46
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	3,83	13,18	125	76,2	114	91,2	10,82	19,58
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	4,08	13,20	340	84,4	277	81,5	9,03	19,32
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	5,43	12,45	44	88,0	43	97,7	4,65	11,69
	Latin America	53	88,3	46	86,8	1,45	6,87	71	89,9	65	91,5	5,13	12,12
	Other	56	94,9	45	80,4	5,19	14,13	40	85,1	36	90,0	9,26	18,87
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	4,17	13,87	148	90,2	125	84,5	9,07	18,15
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	3,54	10,96	378	93,8	307	81,2	8,03	18,09
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	3,79	10,70	48	96,0	43	89,6	3,10	9,80
	Latin America	58	96,7	52	89,7	4,49	11,49	77	97,5	70	90,9	3,81	10,68
	Other	58	98,3	47	81,0	2,84	11,69	45	95,7	38	84,4	10,53	17,51
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	3,30	10,97	132	80,5	95	72,0	4,56	13,41
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	5,88	17,13	349	86,6	231	66,2	6,06	15,29
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	3,88	10,81	39	78,0	36	92,3	2,78	9,34
	Latin America	52	86,7	42	80,8	7,14	15,68	60	75,9	48	80,0	4,86	11,89
	Other	54	91,5	46	85,2	5,80	14,58	41	87,2	36	87,8	3,70	10,62
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	5,10	12,98	118	72,0	78	66,1	5,56	12,50
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	6,00	15,47	332	82,4	237	71,4	5,91	16,89
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	2,78	9,34	35	70,0	32	91,4	7,29	14,00
	Latin America	50	83,3	44	88,0	4,55	13,62	53	67,1	44	83,0	5,30	14,28
	Other	53	89,8	44	83,0	3,79	10,70	37	78,7	29	78,4	3,45	10,33

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30DI_SG.xls
17JUL2019 11:34

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	10,96	18,78	743	100,0	624	84,0	12,71	20,74
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	14,65	21,27	677	91,1	595	87,9	15,13	21,86
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	13,70	19,66	620	83,4	535	86,3	15,89	21,66
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	15,29	21,27	696	93,7	584	83,9	15,64	22,99
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	15,02	21,33	621	83,6	446	71,8	16,29	23,51
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	15,33	21,45	575	77,4	420	73,0	18,33	23,60
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	8,78	16,45	190	100,0	161	84,7	10,35	17,57
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	11,72	19,48	553	100,0	463	83,7	13,53	21,69
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	13,64	21,09	168	88,4	152	90,5	14,47	20,18
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	14,99	21,34	509	92,0	443	87,0	15,35	22,43
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	13,71	19,14	148	77,9	136	91,9	14,22	20,94
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	13,69	19,87	472	85,4	399	84,5	16,46	21,90
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	16,10	22,53	173	91,1	148	85,5	13,51	21,59
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	15,02	20,84	523	94,6	436	83,4	16,36	23,43
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	14,17	20,11	144	75,8	109	75,7	16,21	22,04
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	15,30	21,72	477	86,3	337	70,6	16,32	24,00
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	16,35	20,77	128	67,4	102	79,7	16,01	21,87
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	15,03	21,67	447	80,8	318	71,1	19,08	24,11
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	9,60	17,02	203	100,0	164	80,8	11,18	19,63
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	11,50	19,42	540	100,0	460	85,2	13,26	21,12
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	14,31	20,31	179	88,2	159	88,8	14,47	22,67
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	14,79	21,67	498	92,2	436	87,6	15,37	21,58
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	11,04	16,18	159	78,3	134	84,3	15,42	24,06
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	14,80	20,86	461	85,4	401	87,0	16,04	20,82
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	15,99	21,74	184	90,6	159	86,4	14,05	19,63
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	15,00	21,08	512	94,8	425	83,0	16,24	24,13
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	12,44	18,88	156	76,8	111	71,2	15,32	24,11
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	16,06	22,17	465	86,1	335	72,0	16,62	23,34
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	13,49	19,29	135	66,5	92	68,1	17,03	22,37
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	16,06	22,24	440	81,5	328	74,5	18,70	23,95
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	11,07	18,98	596	100,0	501	84,1	13,44	21,42
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	10,43	17,86	147	100,0	123	83,7	9,76	17,46
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	14,48	21,24	542	90,9	477	88,0	15,65	21,65
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	15,45	21,50	135	91,8	118	87,4	12,99	22,66
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	13,92	19,66	504	84,6	435	86,3	16,17	21,51
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	12,59	19,72	116	78,9	100	86,2	14,67	22,38
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	15,80	21,75	563	94,5	469	83,3	16,06	22,70
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	12,94	18,81	133	90,5	115	86,5	13,91	24,18
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	15,21	21,45	498	83,6	358	71,9	16,67	23,10
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	14,12	20,81	123	83,7	88	71,5	14,77	25,20
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	15,12	21,31	462	77,5	347	75,1	18,83	23,73
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	16,44	22,31	113	76,9	73	64,6	15,98	22,98
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	9,35	17,49	346	100,0	279	80,6	12,19	20,84
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	12,38	19,76	397	100,0	345	86,9	13,14	20,68
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	13,16	20,10	303	87,6	269	88,8	14,50	20,97
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	15,87	22,14	374	94,2	326	87,2	15,64	22,58
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	12,30	18,66	273	78,9	237	86,8	15,19	21,57
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	14,95	20,46	347	87,4	298	85,9	16,44	21,75
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	14,30	21,56	317	91,6	269	84,9	14,75	21,58
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	16,14	21,02	379	95,5	315	83,1	16,40	24,14
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	13,48	21,01	272	78,6	192	70,6	15,10	23,08
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	16,25	21,54	349	87,9	254	72,8	17,19	23,84
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	13,30	19,72	251	72,5	182	72,5	16,12	21,80
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	16,93	22,63	324	81,6	238	73,5	20,03	24,79
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	11,30	19,56	531	100,0	436	82,1	12,69	20,76
	Black	21	100,0	18	85,7	9,26	15,36	19	100,0	16	84,2	10,42	26,44
	Asian	65	100,0	62	95,4	9,14	16,16	64	100,0	58	90,6	12,64	17,47
	Other	37	100,0	33	89,2	5,05	12,14	52	100,0	46	88,5	6,52	13,37
	Unknown	69	100,0	63	91,3	13,76	18,58	77	100,0	68	88,3	17,65	24,75
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	14,42	21,40	477	89,8	412	86,4	15,78	21,98
	Black	19	90,5	17	89,5	17,65	20,81	17	89,5	16	94,1	16,67	29,81
	Asian	58	89,2	55	94,8	13,33	16,48	60	93,8	57	95,0	13,45	18,75
	Other	35	94,6	33	94,3	8,08	14,51	50	96,2	47	94,0	9,22	17,99
	Unknown	66	95,7	61	92,4	20,22	26,02	73	94,8	63	86,3	16,40	23,85
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	13,78	19,88	432	81,4	363	84,0	15,89	21,50
	Black	17	81,0	12	70,6	8,33	15,08	17	89,5	16	94,1	14,58	27,13
	Asian	54	83,1	49	90,7	11,56	18,70	57	89,1	55	96,5	16,36	20,16
	Other	34	91,9	32	94,1	9,38	17,42	47	90,4	41	87,2	8,13	17,92
	Unknown	59	85,5	48	81,4	19,44	20,44	67	87,0	60	89,6	21,11	23,74
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	15,88	21,34	488	91,9	405	83,0	16,46	24,10
	Black	21	100,0	16	76,2	10,42	20,07	19	100,0	16	84,2	14,58	24,25
	Asian	63	96,9	51	81,0	10,46	18,25	61	95,3	51	83,6	12,42	16,28
	Other	35	94,6	34	97,1	11,76	19,90	52	100,0	46	88,5	10,14	18,42
	Unknown	69	100,0	55	79,7	18,79	23,80	76	98,7	66	86,8	17,17	22,83
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	16,29	21,49	447	84,2	301	67,3	17,39	23,97
	Black	20	95,2	11	55,0	15,15	17,41	15	78,9	10	66,7	16,67	32,39
	Asian	60	92,3	53	88,3	10,69	17,01	52	81,3	45	86,5	13,33	16,51
	Other	31	83,8	29	93,5	5,75	12,81	40	76,9	33	82,5	4,04	11,05
	Unknown	65	94,2	52	80,0	16,03	26,81	67	87,0	57	85,1	19,88	27,36
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	15,76	22,35	416	78,3	298	71,6	19,80	24,61
	Black	19	90,5	13	68,4	12,82	16,88	17	89,5	9	52,9	11,11	23,57
	Asian	53	81,5	44	83,0	15,15	18,26	43	67,2	37	86,0	11,71	17,94
	Other	30	81,1	25	83,3	6,67	13,61	38	73,1	31	81,6	9,68	17,62
	Unknown	62	89,9	47	75,8	17,73	21,82	61	79,2	45	73,8	21,48	22,65
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	11,00	18,81	675	100,0	565	83,7	12,51	20,46
	>=65	58	100,0	45	77,6	10,37	18,56	68	100,0	59	86,8	14,69	23,38
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	14,63	21,25	612	90,7	538	87,9	15,61	22,10
	>=65	57	98,3	47	82,5	14,89	21,77	65	95,6	57	87,7	10,53	19,06
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	13,89	19,82	559	82,8	487	87,1	16,36	21,69
	>=65	53	91,4	41	77,4	11,38	17,65	61	89,7	48	78,7	11,11	21,01
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	15,08	21,03	629	93,2	528	83,9	15,78	23,03
	>=65	57	98,3	47	82,5	17,73	23,93	67	98,5	56	83,6	14,29	22,79
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	15,20	21,16	561	83,1	403	71,8	16,21	23,43
	>=65	54	93,1	43	79,6	13,18	23,16	60	88,2	43	71,7	17,05	24,53
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	15,79	21,65	519	76,9	380	73,2	17,72	23,26
	>=65	51	87,9	41	80,4	10,57	18,91	56	82,4	40	71,4	24,17	26,14

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	7,68	15,09	164	100,0	138	84,1	7,73	16,75
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	14,43	21,44	403	100,0	327	81,1	16,72	23,77
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	8,67	14,77	50	100,0	47	94,0	12,06	16,19
	Latin America	60	100,0	55	91,7	4,24	11,21	79	100,0	72	91,1	6,02	12,91
	Other	59	100,0	53	89,8	7,55	15,53	47	100,0	40	85,1	10,00	15,47
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	12,08	17,99	147	89,6	132	89,8	10,35	18,93
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	17,81	23,54	366	90,8	309	84,4	19,53	23,49
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	13,61	16,55	47	94,0	46	97,9	12,32	17,72
	Latin America	57	95,0	52	91,2	8,97	17,61	75	94,9	71	94,7	9,39	19,67
	Other	56	94,9	51	91,1	8,50	18,67	42	89,4	37	88,1	9,91	19,03
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	13,57	18,71	125	76,2	114	91,2	12,87	20,08
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	15,85	20,83	340	84,4	277	81,5	18,41	22,39
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	11,63	19,08	44	88,0	43	97,7	15,50	19,72
	Latin America	53	88,3	46	86,8	7,97	16,00	71	89,9	65	91,5	9,74	18,37
	Other	56	94,9	45	80,4	8,15	16,14	40	85,1	36	90,0	17,59	25,80
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	13,80	20,29	148	90,2	125	84,5	11,20	19,83
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	18,22	23,12	378	93,8	307	81,2	18,68	24,23
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	11,36	18,94	48	96,0	43	89,6	13,18	16,49
	Latin America	58	96,7	52	89,7	8,33	14,57	77	97,5	71	92,2	12,68	23,48
	Other	58	98,3	47	81,0	11,35	15,97	45	95,7	38	84,4	14,04	25,27
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	12,31	19,03	132	80,5	95	72,0	12,98	22,96
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	19,61	23,83	349	86,6	231	66,2	20,20	24,98
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	12,40	17,85	39	78,0	36	92,3	12,04	16,24
	Latin America	52	86,7	42	80,8	3,97	10,93	60	75,9	48	80,0	8,33	17,53
	Other	54	91,5	46	85,2	8,70	14,80	41	87,2	36	87,8	14,81	24,49
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	11,90	16,05	118	72,0	78	66,1	11,97	22,13
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	18,41	24,36	332	82,4	237	71,4	21,80	24,13
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	14,81	18,59	35	70,0	32	91,4	13,54	18,66
	Latin America	50	83,3	44	88,0	10,61	18,71	53	67,1	44	83,0	12,88	24,08
	Other	53	89,8	44	83,0	11,36	17,53	37	78,7	29	78,4	20,69	22,56

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30DY_SG.xls
17JUL2019 11:31

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	27,98	20,02	743	100,0	624	84,0	29,20	21,08
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	33,42	20,51	677	91,1	595	87,9	30,89	23,10
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	31,85	21,56	620	83,4	535	86,3	30,63	22,91
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	31,94	22,37	696	93,7	584	83,9	29,70	23,48
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	28,03	22,56	621	83,6	446	71,8	28,43	23,06
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	27,52	23,53	575	77,4	420	73,0	30,21	23,60
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	26,48	18,57	190	100,0	161	84,7	28,30	19,87
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	28,50	20,50	553	100,0	463	83,7	29,52	21,49
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	31,89	19,59	168	88,4	152	90,5	27,19	21,39
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	33,94	20,80	509	92,0	443	87,0	32,15	23,55
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	28,84	20,91	148	77,9	136	91,9	26,96	21,67
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	32,94	21,72	472	85,4	399	84,5	31,89	23,21
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	30,91	22,43	173	91,1	148	85,5	29,13	22,09
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	32,29	22,37	523	94,6	436	83,4	29,89	23,95
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	26,76	23,16	144	75,8	109	75,7	27,93	23,11
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	28,44	22,38	477	86,3	337	70,6	28,59	23,07
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	27,99	24,43	128	67,4	102	79,7	30,39	24,32
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	27,39	23,30	447	80,8	318	71,1	30,15	23,41
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	25,91	18,67	203	100,0	164	80,8	28,52	21,43
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	28,80	20,50	540	100,0	460	85,2	29,44	20,97
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	31,64	20,05	179	88,2	159	88,8	31,10	24,59
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	34,15	20,67	498	92,2	436	87,6	30,81	22,57
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	28,80	19,61	159	78,3	134	84,3	30,51	22,46
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	33,13	22,23	461	85,4	401	87,0	30,67	23,09
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	31,47	22,22	184	90,6	159	86,4	29,42	23,43
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	32,14	22,46	512	94,8	425	83,0	29,80	23,52
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	24,26	20,87	156	76,8	111	71,2	25,63	24,65
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	29,55	23,05	465	86,1	335	72,0	29,35	22,46
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	21,80	22,07	135	66,5	92	68,1	30,19	24,00
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	29,80	23,74	440	81,5	328	74,5	30,22	23,53
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	27,55	20,30	596	100,0	501	84,1	28,54	21,17
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	29,95	18,63	147	100,0	123	83,7	31,89	20,56
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	32,89	20,24	542	90,9	477	88,0	30,24	22,68
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	35,86	21,58	135	91,8	118	87,4	33,52	24,65
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	31,13	21,01	504	84,6	435	86,3	30,47	23,10
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	35,43	23,90	116	78,9	100	86,2	31,33	22,19
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	31,64	22,49	563	94,5	469	83,3	29,83	23,67
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	33,33	21,89	133	90,5	115	86,5	29,18	22,77
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	28,10	22,63	498	83,6	358	71,9	28,46	23,02
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	27,71	22,33	123	83,7	88	71,5	28,28	23,34
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	27,35	23,08	462	77,5	347	75,1	30,10	23,29
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	28,46	25,93	113	76,9	73	64,6	30,75	25,22
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	26,70	18,76	346	100,0	279	80,6	28,63	20,73
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	29,11	21,04	397	100,0	345	86,9	29,66	21,37
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	32,97	20,24	303	87,6	269	88,8	29,53	23,06
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	33,80	20,74	374	94,2	326	87,2	32,00	23,11
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	30,11	20,47	273	78,9	237	86,8	28,36	21,92
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	33,41	22,42	347	87,4	298	85,9	32,44	23,55
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	31,63	22,60	317	91,6	269	84,9	29,99	23,48
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	32,20	22,21	379	95,5	315	83,1	29,45	23,51
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	28,13	23,05	272	78,6	192	70,6	28,01	22,91
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	27,96	22,19	349	87,9	254	72,8	28,74	23,21
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	27,26	23,30	251	72,5	182	72,5	30,71	24,90
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	27,73	23,75	324	81,6	238	73,5	29,83	22,61
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	29,02	20,54	531	100,0	436	82,1	30,07	21,00
	Black	21	100,0	18	85,7	32,10	16,12	19	100,0	16	84,2	28,47	23,30
	Asian	65	100,0	62	95,4	27,42	17,62	64	100,0	58	90,6	26,25	17,50
	Other	37	100,0	33	89,2	16,84	14,99	52	100,0	46	88,5	20,05	19,26
	Unknown	69	100,0	63	91,3	25,40	20,00	77	100,0	68	88,3	32,52	23,54
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	34,55	21,20	477	89,8	412	86,4	31,58	23,48
	Black	19	90,5	17	89,5	33,99	15,94	17	89,5	16	94,1	32,64	23,12
	Asian	58	89,2	55	94,8	25,25	13,09	60	93,8	57	95,0	24,17	15,16
	Other	35	94,6	33	94,3	24,24	17,23	50	96,2	47	94,0	24,11	20,37
	Unknown	66	95,7	61	92,4	37,34	20,89	73	94,8	63	86,3	37,04	26,40
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	33,45	22,70	432	81,4	363	84,0	31,62	22,90
	Black	17	81,0	12	70,6	36,11	17,81	17	89,5	16	94,1	27,08	19,44
	Asian	54	83,1	49	90,7	24,49	15,71	57	89,1	55	96,5	28,69	18,85
	Other	34	91,9	32	94,1	21,88	12,46	47	90,4	41	87,2	19,24	24,09
	Unknown	59	85,5	48	81,4	31,94	19,93	67	87,0	60	89,6	35,19	24,39
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	33,05	22,97	488	91,9	405	83,0	30,04	23,39
	Black	21	100,0	16	76,2	32,64	16,96	19	100,0	16	84,2	40,28	29,22
	Asian	63	96,9	51	81,0	23,09	15,21	61	95,3	51	83,6	24,62	19,29
	Other	35	94,6	34	97,1	21,90	16,52	52	100,0	46	88,5	24,88	26,00
	Unknown	69	100,0	55	79,7	37,58	24,33	76	98,7	66	86,8	32,32	22,79
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	31,12	23,09	447	84,2	301	67,3	29,09	23,30
	Black	20	95,2	11	55,0	30,30	30,67	15	78,9	10	66,7	26,67	23,54
	Asian	60	92,3	53	88,3	16,35	14,22	52	81,3	45	86,5	23,21	18,01
	Other	31	83,8	29	93,5	11,49	12,42	40	76,9	33	82,5	16,84	18,66
	Unknown	65	94,2	52	80,0	27,78	20,93	67	87,0	57	85,1	36,06	24,69
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	29,38	24,03	416	78,3	298	71,6	31,32	24,48
	Black	19	90,5	13	68,4	25,64	20,48	17	89,5	9	52,9	32,10	40,61
	Asian	53	81,5	44	83,0	21,21	16,91	43	67,2	37	86,0	25,83	16,78
	Other	30	81,1	25	83,3	11,56	11,78	38	73,1	31	81,6	24,01	21,49
	Unknown	62	89,9	47	75,8	29,31	26,96	61	79,2	45	73,8	30,37	19,01
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	28,22	19,94	675	100,0	565	83,7	29,30	21,21
	>=65	58	100,0	45	77,6	24,69	21,04	68	100,0	59	86,8	28,25	19,93
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	33,33	20,51	612	90,7	538	87,9	31,43	23,26
	>=65	57	98,3	47	82,5	34,52	20,62	65	95,6	57	87,7	25,73	21,01
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	32,16	21,71	559	82,8	487	87,1	30,89	22,97
	>=65	53	91,4	41	77,4	28,18	19,58	61	89,7	48	78,7	28,01	22,34
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	32,13	22,23	629	93,2	528	83,9	30,11	23,77
	>=65	57	98,3	47	82,5	29,79	24,09	67	98,5	56	83,6	25,79	20,22
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	28,10	22,59	561	83,1	403	71,8	28,70	23,22
	>=65	54	93,1	43	79,6	27,39	22,40	60	88,2	43	71,7	25,84	21,51
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	27,70	23,60	519	76,9	380	73,2	29,85	23,61
	>=65	51	87,9	41	80,4	25,75	22,97	56	82,4	40	71,4	33,61	23,53

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	28,07	17,76	164	100,0	138	84,1	28,34	19,27
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	30,61	21,44	403	100,0	327	81,1	30,82	21,98
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	27,78	16,69	50	100,0	47	94,0	26,71	18,04
	Latin America	60	100,0	55	91,7	16,16	17,08	79	100,0	72	91,1	19,75	18,29
	Other	59	100,0	53	89,8	23,48	17,79	47	100,0	40	85,1	38,89	21,64
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	33,41	18,67	147	89,6	132	89,8	28,62	21,76
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	35,99	21,38	366	90,8	309	84,4	34,70	23,60
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	25,40	13,22	47	94,0	46	97,9	22,71	15,88
	Latin America	57	95,0	52	91,2	22,65	18,79	75	94,9	71	94,7	22,69	22,49
	Other	56	94,9	51	91,1	35,95	22,06	42	89,4	37	88,1	33,03	25,59
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	34,51	23,02	125	76,2	114	91,2	28,65	20,26
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	34,23	21,96	340	84,4	277	81,5	33,33	22,62
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	24,29	15,00	44	88,0	43	97,7	26,87	18,82
	Latin America	53	88,3	46	86,8	20,05	15,65	71	89,9	65	91,5	19,83	23,03
	Other	56	94,9	45	80,4	29,38	20,54	40	85,1	36	90,0	40,12	29,25
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	33,77	24,13	148	90,2	125	84,5	26,93	23,07
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	34,98	22,68	378	93,8	307	81,2	32,79	22,96
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	23,48	15,38	48	96,0	43	89,6	23,26	18,91
	Latin America	58	96,7	52	89,7	20,73	17,33	77	97,5	71	92,2	20,66	22,01
	Other	58	98,3	47	81,0	27,19	19,77	45	95,7	38	84,4	38,01	28,95
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	26,93	22,75	132	80,5	95	72,0	25,03	21,56
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	32,29	22,95	349	86,6	231	66,2	31,65	23,58
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	16,80	14,62	39	78,0	36	92,3	23,15	17,29
	Latin America	52	86,7	42	80,8	16,14	19,51	60	75,9	48	80,0	17,82	19,14
	Other	54	91,5	46	85,2	28,50	21,55	41	87,2	36	87,8	36,11	26,87
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	27,44	23,62	118	72,0	78	66,1	27,64	23,87
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	31,15	24,91	332	82,4	237	71,4	31,55	22,96
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	20,99	16,33	35	70,0	32	91,4	25,90	16,76
	Latin America	50	83,3	44	88,0	15,15	15,55	53	67,1	44	83,0	24,49	23,91
	Other	53	89,8	44	83,0	25,76	22,45	37	78,7	29	78,4	40,61	30,18

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics
(including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30FA_SG.xls
17JUL2019 11:28

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	635	85,5	27,61	31,89	743	100,0	604	81,3	28,59	33,30
CYCLE 5	All	686	92,3	593	86,4	24,34	30,60	677	91,1	582	86,0	26,35	31,37
CYCLE 11	All	640	86,1	524	81,9	25,45	29,97	620	83,4	522	84,2	24,39	31,88
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	571	79,5	23,53	29,77	696	93,7	577	82,9	22,76	29,30
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	484	72,5	19,90	28,87	621	83,6	440	70,9	20,98	29,28
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	449	71,2	20,04	28,33	575	77,4	412	71,7	18,77	28,83
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	163	88,1	26,79	32,89	190	100,0	153	80,5	32,24	34,07
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	472	84,6	27,90	31,57	553	100,0	451	81,6	27,35	32,98
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	149	86,1	26,40	31,07	168	88,4	151	89,9	26,49	31,11
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	444	86,5	23,65	30,44	509	92,0	431	84,7	26,30	31,49
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	140	88,6	25,24	29,62	148	77,9	133	89,9	27,07	31,56
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	384	79,7	25,52	30,13	472	85,4	389	82,4	23,48	31,97
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	146	82,5	24,20	30,71	173	91,1	145	83,8	24,14	29,78
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	425	78,6	23,29	29,47	523	94,6	432	82,6	22,30	29,15
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	117	72,7	17,95	27,17	144	75,8	108	75,0	25,93	30,00
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	367	72,4	20,53	29,41	477	86,3	332	69,6	19,38	28,90
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	98	67,6	16,67	27,60	128	67,4	99	77,3	25,25	33,02
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	351	72,2	20,99	28,50	447	80,8	313	70,0	16,72	27,10
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	23,91	29,70	203	100,0	160	78,8	29,38	33,72
	ER or PR positive	534	100,0	451	84,5	29,12	32,65	540	100,0	444	82,2	28,38	33,18
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	171	87,2	19,30	28,20	179	88,2	157	87,7	24,84	29,93
	ER or PR positive	490	91,8	422	86,1	26,38	31,32	498	92,2	425	85,3	26,90	31,89
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	154	83,7	20,35	27,56	159	78,3	131	82,4	25,45	31,71
	ER or PR positive	456	85,4	370	81,1	27,57	30,70	461	85,4	391	84,8	24,04	31,96
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	171	84,7	19,10	25,80	184	90,6	157	85,3	24,63	30,70
	ER or PR positive	516	96,6	400	77,5	25,42	31,15	512	94,8	420	82,0	22,06	28,76
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	16,43	25,65	156	76,8	110	70,5	20,00	27,17
	ER or PR positive	483	90,4	342	70,8	21,35	30,03	465	86,1	330	71,0	21,31	29,98
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	130	74,7	15,13	23,15	135	66,5	90	66,7	19,63	30,35
	ER or PR positive	457	85,6	319	69,8	22,05	29,99	440	81,5	322	73,2	18,53	28,43
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	523	87,2	27,66	31,89	596	100,0	484	81,2	28,03	33,12
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	112	78,3	27,38	32,02	147	100,0	120	81,6	30,83	34,07
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	488	87,0	24,66	30,73	542	90,9	466	86,0	25,54	31,05
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	105	84,0	22,86	30,07	135	91,8	116	85,9	29,60	32,53
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	435	82,1	25,21	29,94	504	84,6	424	84,1	23,90	31,09
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	89	80,9	26,59	30,23	116	78,9	98	84,5	26,53	35,16
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	469	80,7	22,89	29,11	563	94,5	464	82,4	22,63	28,78
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	102	74,5	26,47	32,61	133	90,5	113	85,0	23,30	31,46
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	402	73,5	19,73	28,50	498	83,6	354	71,1	20,90	28,32
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	82	67,8	20,73	30,83	123	83,7	86	69,9	21,32	33,10
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	378	73,4	19,22	27,27	462	77,5	339	73,4	19,27	29,05
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	71	61,2	24,41	33,31	113	76,9	73	64,6	16,44	27,85
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	299	87,2	29,32	33,20	346	100,0	272	78,6	28,55	32,86
	Node negative/not done	400	100,0	336	84,0	26,09	30,64	397	100,0	332	83,6	28,61	33,70
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	267	83,4	25,34	31,17	303	87,6	266	87,8	28,20	32,42
	Node negative/not done	366	91,5	326	89,1	23,52	30,14	374	94,2	316	84,5	24,79	30,41
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	248	83,2	26,08	28,94	273	78,9	227	83,2	26,43	31,77
	Node negative/not done	342	85,5	276	80,7	24,88	30,90	347	87,4	295	85,0	22,82	31,92
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	265	79,1	24,28	30,04	317	91,6	266	83,9	24,31	29,00
	Node negative/not done	383	95,8	306	79,9	22,88	29,56	379	95,5	311	82,1	21,44	29,54
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	214	69,9	21,34	28,64	272	78,6	191	70,2	25,83	31,65
	Node negative/not done	362	90,5	270	74,6	18,77	29,06	349	87,9	249	71,3	17,27	26,79
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	197	69,1	20,14	29,46	251	72,5	180	71,7	20,93	31,52
	Node negative/not done	346	86,5	252	72,8	19,97	27,47	324	81,6	232	71,6	17,10	26,50
Race													
BASELINE	White	551	100,0	460	83,5	27,03	31,91	531	100,0	423	79,7	26,56	32,31
	Black	21	100,0	18	85,7	55,56	39,61	19	100,0	15	78,9	44,44	41,15
	Asian	65	100,0	62	95,4	24,73	23,33	64	100,0	57	89,1	32,16	33,90
	Other	37	100,0	32	86,5	46,88	36,77	52	100,0	44	84,6	44,70	33,68
	Unknown	69	100,0	63	91,3	16,93	26,01	77	100,0	65	84,4	24,10	33,60
CYCLE 5	White	508	92,2	432	85,0	24,46	31,40	477	89,8	404	84,7	26,49	31,59
	Black	19	90,5	17	89,5	33,33	31,18	17	89,5	16	94,1	41,67	31,03
	Asian	58	89,2	54	93,1	19,75	24,67	60	93,8	56	93,3	20,24	25,17
	Other	35	94,6	33	94,3	32,32	26,98	50	96,2	44	88,0	37,88	33,40
	Unknown	66	95,7	57	86,4	20,47	30,70	73	94,8	62	84,9	18,82	30,55
CYCLE 11	White	476	86,4	386	81,1	26,94	31,68	432	81,4	354	81,9	23,73	32,36
	Black	17	81,0	12	70,6	22,22	21,71	17	89,5	16	94,1	37,50	38,25
	Asian	54	83,1	47	87,0	20,57	22,58	57	89,1	55	96,5	23,03	24,74
	Other	34	91,9	32	94,1	28,13	24,11	47	90,4	39	83,0	36,75	34,87
	Unknown	59	85,5	47	79,7	17,02	25,89	67	87,0	58	86,6	17,82	28,76
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	418	78,9	23,52	30,22	488	91,9	398	81,6	22,36	28,97
	Black	21	100,0	16	76,2	31,25	37,45	19	100,0	16	84,2	41,67	39,44
	Asian	63	96,9	50	79,4	20,67	21,18	61	95,3	51	83,6	22,22	27,22
	Other	35	94,6	33	94,3	35,35	31,11	52	100,0	46	88,5	31,88	32,17
	Unknown	69	100,0	54	78,3	16,67	28,04	76	98,7	66	86,8	14,65	24,90
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	341	69,3	20,53	30,07	447	84,2	295	66,0	20,56	29,34
	Black	20	95,2	10	50,0	26,67	34,43	15	78,9	10	66,7	36,67	39,91
	Asian	60	92,3	53	88,3	15,72	19,18	52	81,3	45	86,5	17,78	22,02
	Other	31	83,8	28	90,3	29,76	29,17	40	76,9	33	82,5	32,32	31,72
	Unknown	65	94,2	52	80,0	13,46	26,62	67	87,0	57	85,1	16,37	28,95
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	321	68,7	19,63	29,09	416	78,3	291	70,0	17,98	28,79
	Black	19	90,5	13	68,4	41,03	36,40	17	89,5	9	52,9	22,22	33,33
	Asian	53	81,5	44	83,0	18,18	20,90	43	67,2	37	86,0	16,22	23,07
	Other	30	81,1	25	83,3	24,00	24,57	38	73,1	30	78,9	33,33	33,90
	Unknown	62	89,9	46	74,2	16,67	26,99	61	79,2	45	73,8	15,56	27,15
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	590	86,1	28,14	32,26	675	100,0	548	81,2	30,05	33,63
	>=65	58	100,0	45	77,6	20,74	25,91	68	100,0	56	82,4	14,29	26,10
CYCLE 5	<65	629	91,8	547	87,0	24,98	31,08	612	90,7	525	85,8	27,43	31,72
	>=65	57	98,3	46	80,7	16,67	23,04	65	95,6	57	87,7	16,37	26,07
CYCLE 11	<65	587	85,7	483	82,3	26,50	30,24	559	82,8	476	85,2	25,49	32,29
	>=65	53	91,4	41	77,4	13,01	23,43	61	89,7	46	75,4	13,04	24,82
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	525	79,4	24,38	30,09	629	93,2	521	82,8	23,74	29,77
	>=65	57	98,3	46	80,7	13,77	23,91	67	98,5	56	83,6	13,69	22,72
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	442	72,0	20,74	29,35	561	83,1	397	70,8	22,00	29,45
	>=65	54	93,1	42	77,8	11,11	21,67	60	88,2	43	71,7	11,63	26,11
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	408	70,3	20,42	28,47	519	76,9	374	72,1	19,79	29,40
	>=65	51	87,9	41	80,4	16,26	27,00	56	82,4	38	67,9	8,77	20,04

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	150	88,2	31,33	33,50	164	100,0	137	83,5	29,93	33,89
	Western Europe	403	100,0	329	81,6	23,30	30,86	403	100,0	315	78,2	24,55	32,53
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	25,33	21,88	50	100,0	46	92,0	31,16	31,74
	Latin America	60	100,0	54	90,0	38,89	35,32	79	100,0	69	87,3	37,20	35,49
	Other	59	100,0	52	88,1	34,62	33,63	47	100,0	37	78,7	38,74	30,95
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	136	88,9	29,41	32,22	147	89,6	129	87,8	27,13	31,12
	Western Europe	370	91,8	308	83,2	20,35	29,67	366	90,8	303	82,8	25,08	31,54
	Asia-Pacific	50	98,0	48	96,0	20,83	25,38	47	94,0	46	97,9	19,57	24,92
	Latin America	57	95,0	52	91,2	35,26	33,28	75	94,9	69	92,0	31,88	34,98
	Other	56	94,9	49	87,5	27,21	29,40	42	89,4	35	83,3	32,38	29,69
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	112	83,6	29,46	31,56	125	76,2	111	88,8	25,83	34,72
	Western Europe	350	86,8	280	80,0	22,26	30,53	340	84,4	270	79,4	21,73	31,70
	Asia-Pacific	47	92,2	41	87,2	21,14	22,06	44	88,0	43	97,7	24,03	25,54
	Latin America	53	88,3	46	86,8	31,88	25,29	71	89,9	62	87,3	30,65	32,11
	Other	56	94,9	45	80,4	32,59	30,56	40	85,1	36	90,0	29,63	29,58
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	126	76,4	29,37	33,09	148	90,2	122	82,4	24,32	33,48
	Western Europe	387	96,0	303	78,3	19,47	28,42	378	93,8	304	80,4	20,72	27,45
	Asia-Pacific	50	98,0	43	86,0	20,93	21,85	48	96,0	43	89,6	22,48	26,94
	Latin America	58	96,7	52	89,7	33,97	31,99	77	97,5	70	90,9	26,19	30,50
	Other	58	98,3	47	81,0	24,82	28,21	45	95,7	38	84,4	28,07	29,54
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	110	72,4	22,73	34,07	132	80,5	93	70,5	21,86	33,15
	Western Europe	363	90,1	249	68,6	17,80	26,94	349	86,6	228	65,3	17,98	27,51
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	16,28	18,36	39	78,0	36	92,3	17,59	21,80
	Latin America	52	86,7	41	78,8	26,83	34,33	60	75,9	48	80,0	30,56	31,39
	Other	54	91,5	41	75,9	21,95	27,50	41	87,2	35	85,4	28,57	30,40
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	24,49	33,69	118	72,0	78	66,1	20,94	32,28
	Western Europe	343	85,1	230	67,1	17,39	25,82	332	82,4	233	70,2	15,31	26,61
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	17,59	20,29	35	70,0	32	91,4	15,63	23,92
	Latin America	50	83,3	43	86,0	22,48	29,74	53	67,1	43	81,1	29,46	35,04
	Other	53	89,8	42	79,2	23,81	31,48	37	78,7	26	70,3	29,49	25,52

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30FD_SG.xls
17JUL2019 11:35

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	96	12,9	50,69	38,38	743	100,0	77	10,4	40,26	35,60
CYCLE 5	All	686	92,3	43	6,3	34,88	34,85	677	91,1	45	6,6	31,85	33,30
CYCLE 11	All	640	86,1	56	8,8	26,19	29,62	620	83,4	52	8,4	30,13	31,14
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	79	11,0	33,76	36,40	696	93,7	79	11,4	35,02	35,36
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	102	15,3	37,25	33,27	621	83,6	109	17,6	29,36	31,01
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	106	16,8	39,31	34,97	575	77,4	103	17,9	33,66	34,14
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	32	17,3	42,71	39,92	190	100,0	22	11,6	39,39	37,99
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	64	11,5	54,69	37,26	553	100,0	55	9,9	40,61	34,95
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	13	7,5	12,82	21,68	168	88,4	8	4,8	29,17	27,82
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	30	5,8	44,44	35,38	509	92,0	37	7,3	32,43	34,68
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	14	8,9	14,29	17,12	148	77,9	17	11,5	19,61	29,01
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	42	8,7	30,16	31,93	472	85,4	35	7,4	35,24	31,25
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	26	14,7	28,21	27,80	173	91,1	27	15,6	29,63	36,20
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	53	9,8	36,48	39,91	523	94,6	52	9,9	37,82	34,95
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	25	15,5	32,00	26,32	144	75,8	29	20,1	31,03	32,04
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	77	15,2	38,96	35,21	477	86,3	80	16,8	28,75	30,81
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	29	20,0	36,78	31,30	128	67,4	27	21,1	37,04	36,20
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	77	15,8	40,26	36,41	447	80,8	76	17,0	32,46	33,54
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	29	13,9	48,28	37,36	203	100,0	23	11,3	34,78	39,54
	ER or PR positive	534	100,0	67	12,5	51,74	39,05	540	100,0	54	10,0	42,59	33,90
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	7	3,6	38,10	35,63	179	88,2	14	7,8	19,05	28,39
	ER or PR positive	490	91,8	36	7,3	34,26	35,17	498	92,2	31	6,2	37,63	34,15
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	14	7,6	28,57	31,64	159	78,3	15	9,4	28,89	33,01
	ER or PR positive	456	85,4	42	9,2	25,40	29,27	461	85,4	37	8,0	30,63	30,81
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	18	8,9	27,78	38,35	184	90,6	28	15,2	38,10	34,80
	ER or PR positive	516	96,6	61	11,8	35,52	35,94	512	94,8	51	10,0	33,33	35,90
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	28	15,1	27,38	27,30	156	76,8	29	18,6	29,89	31,30
	ER or PR positive	483	90,4	74	15,3	40,99	34,79	465	86,1	80	17,2	29,17	31,10
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	26	14,9	34,62	24,00	135	66,5	22	16,3	39,39	33,55
	ER or PR positive	457	85,6	80	17,5	40,83	37,87	440	81,5	81	18,4	32,10	34,34
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	84	14,0	52,38	38,12	596	100,0	59	9,9	41,81	35,34
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	12	8,4	38,89	39,78	147	100,0	18	12,2	35,19	37,00
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	38	6,8	35,96	36,66	542	90,9	32	5,9	31,25	33,80
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	5	4,0	26,67	14,91	135	91,8	13	9,6	33,33	33,33
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	41	7,7	28,46	28,44	504	84,6	39	7,7	22,22	25,74
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	15	13,6	20,00	32,85	116	78,9	13	11,2	53,85	34,80
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	66	11,4	35,35	36,92	563	94,5	61	10,8	32,79	33,61
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	13	9,5	25,64	33,76	133	90,5	18	13,5	42,59	40,91
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	88	16,1	35,98	33,23	498	83,6	82	16,5	26,02	31,44
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	14	11,6	45,24	33,61	123	83,7	27	22,0	39,51	27,79
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	87	16,9	36,02	33,03	462	77,5	82	17,7	31,71	33,91
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	19	16,4	54,39	40,38	113	76,9	21	18,6	41,27	34,81
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	46	13,4	48,55	36,99	346	100,0	33	9,5	36,36	34,72
	Node negative/not done	400	100,0	50	12,5	52,67	39,89	397	100,0	44	11,1	43,18	36,36
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	17	5,3	31,37	36,27	303	87,6	17	5,6	29,41	28,58
	Node negative/not done	366	91,5	26	7,1	37,18	34,42	374	94,2	28	7,5	33,33	36,29
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	27	9,1	25,93	32,47	273	78,9	27	9,9	28,40	31,63
	Node negative/not done	342	85,5	29	8,5	26,44	27,28	347	87,4	25	7,2	32,00	31,15
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	36	10,7	35,19	38,17	317	91,6	40	12,6	36,67	36,04
	Node negative/not done	383	95,8	43	11,2	32,56	35,25	379	95,5	39	10,3	33,33	35,04
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	47	15,4	39,01	34,28	272	78,6	44	16,2	30,30	31,19
	Node negative/not done	362	90,5	55	15,2	35,76	32,62	349	87,9	65	18,6	28,72	31,11
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	39	13,7	43,59	39,85	251	72,5	39	15,5	32,48	37,84
	Node negative/not done	346	86,5	67	19,4	36,82	31,85	324	81,6	64	19,8	34,38	31,97
Race													
BASELINE	White	551	100,0	58	10,5	55,75	38,69	531	100,0	47	8,9	44,68	36,30
	Black	21	100,0	4	19,0	25,00	50,00	19	100,0	2	10,5	66,67	0,00
	Asian	65	100,0	16	24,6	37,50	34,16	64	100,0	10	15,6	26,67	26,29
	Other	37	100,0	4	10,8	41,67	16,67	52	100,0	9	17,3	18,52	33,79
	Unknown	69	100,0	14	20,3	54,76	40,52	77	100,0	9	11,7	48,15	37,68
CYCLE 5	White	508	92,2	31	6,1	40,86	36,22	477	89,8	25	5,2	38,67	38,10
	Black	19	90,5	1	5,3	0,00	-	17	89,5	5	29,4	26,67	27,89
	Asian	58	89,2	5	8,6	26,67	27,89	60	93,8	7	11,7	23,81	25,20
	Other	35	94,6	3	8,6	11,11	19,25	50	96,2	5	10,0	13,33	18,26
	Unknown	66	95,7	3	4,5	22,22	38,49	73	94,8	3	4,1	33,33	33,33
CYCLE 11	White	476	86,4	40	8,4	25,83	32,46	432	81,4	27	6,3	33,33	33,33
	Black	17	81,0	1	5,9	66,67	-	17	89,5	5	29,4	46,67	38,01
	Asian	54	83,1	5	9,3	20,00	18,26	57	89,1	5	8,8	13,33	18,26
	Other	34	91,9	6	17,6	27,78	25,09	47	90,4	9	19,1	18,52	24,22
	Unknown	59	85,5	4	6,8	25,00	16,67	67	87,0	6	9,0	33,33	29,81
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	48	9,1	36,81	39,04	488	91,9	43	8,8	34,88	37,76
	Black	21	100,0	2	9,5	66,67	0,00	19	100,0	6	31,6	44,44	34,43
	Asian	63	96,9	10	15,9	20,00	23,31	61	95,3	8	13,1	16,67	25,20
	Other	35	94,6	9	25,7	29,63	30,93	52	100,0	14	26,9	28,57	28,81
	Unknown	69	100,0	10	14,5	30,00	39,91	76	98,7	8	10,5	58,33	34,50
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	64	13,0	42,71	34,87	447	84,2	58	13,0	33,33	33,62
	Black	20	95,2	2	10,0	83,33	23,57	15	78,9	4	26,7	33,33	27,22
	Asian	60	92,3	18	30,0	22,22	19,80	52	81,3	17	32,7	31,37	29,98
	Other	31	83,8	7	22,6	14,29	17,82	40	76,9	14	35,0	19,05	25,20
	Unknown	65	94,2	11	16,9	36,36	34,82	67	87,0	16	23,9	20,83	26,87
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	70	15,0	40,95	36,85	416	78,3	65	15,6	35,90	36,94
	Black	19	90,5	3	15,8	55,56	50,92	17	89,5	2	11,8	66,67	47,14
	Asian	53	81,5	13	24,5	23,08	16,01	43	67,2	9	20,9	33,33	23,57
	Other	30	81,1	10	33,3	20,00	17,21	38	73,1	12	31,6	25,00	28,87
	Unknown	62	89,9	10	16,1	63,33	33,15	61	79,2	15	24,6	26,67	28,73
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	86	12,6	51,94	38,47	675	100,0	64	9,5	43,23	35,97
	>=65	58	100,0	10	17,2	40,00	37,84	68	100,0	13	19,1	25,64	30,89
CYCLE 5	<65	629	91,8	39	6,2	36,75	34,87	612	90,7	43	7,0	31,78	34,08
	>=65	57	98,3	4	7,0	16,67	33,33	65	95,6	2	3,1	33,33	0,00
CYCLE 11	<65	587	85,7	53	9,0	27,04	30,00	559	82,8	46	8,2	31,16	31,74
	>=65	53	91,4	3	5,7	11,11	19,25	61	89,7	6	9,8	22,22	27,22
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	73	11,0	36,07	36,75	629	93,2	68	10,8	34,80	34,76
	>=65	57	98,3	6	10,5	5,56	13,61	67	98,5	11	16,4	36,36	40,70
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	91	14,8	36,63	33,72	561	83,1	92	16,4	26,81	28,49
	>=65	54	93,1	11	20,4	42,42	30,15	60	88,2	17	28,3	43,14	40,42
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	94	16,2	39,72	34,66	519	76,9	84	16,2	34,52	34,50
	>=65	51	87,9	12	23,5	36,11	38,82	56	82,4	19	33,9	29,82	33,14

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	16	9,4	41,67	39,44	164	100,0	13	7,9	33,33	36,00
	Western Europe	403	100,0	53	13,2	62,26	36,42	403	100,0	38	9,4	47,37	34,34
	Asia-Pacific	51	100,0	13	25,5	35,90	31,80	50	100,0	9	18,0	25,93	27,78
	Latin America	60	100,0	7	11,7	19,05	26,23	79	100,0	11	13,9	27,27	38,92
	Other	59	100,0	7	11,9	42,86	46,00	47	100,0	6	12,8	55,56	40,37
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	6	3,9	50,00	40,82	147	89,6	10	6,8	30,00	18,92
	Western Europe	370	91,8	22	5,9	40,91	34,01	360	90,8	23	6,3	40,58	37,55
	Asia-Pacific	50	98,0	4	8,0	16,67	19,25	47	94,0	4	8,5	16,67	19,25
	Latin America	57	95,0	6	10,5	5,56	13,61	75	94,9	7	9,3	4,76	12,60
	Other	56	94,9	5	8,9	40,00	43,46	42	89,4	1	2,4	100,00	-
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	10	7,5	23,33	35,31	125	76,2	13	10,4	43,59	36,98
	Western Europe	350	86,8	26	7,4	30,77	29,70	340	84,4	20	5,9	30,00	32,26
	Asia-Pacific	47	92,2	5	10,6	20,00	18,26	44	88,0	4	9,1	16,67	19,25
	Latin America	53	88,3	7	13,2	19,05	17,82	71	89,9	11	15,5	18,18	22,92
	Other	56	94,9	8	14,3	25,00	38,83	40	85,1	4	10,0	33,33	27,22
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	12	7,3	36,11	38,82	148	90,2	16	10,8	39,58	34,89
	Western Europe	387	96,0	33	8,5	40,40	40,62	378	93,8	35	9,3	43,81	38,58
	Asia-Pacific	50	98,0	9	18,0	18,52	24,22	48	96,0	6	12,5	11,11	17,21
	Latin America	58	96,7	15	25,9	28,89	35,34	77	97,5	17	22,1	23,53	28,30
	Other	58	98,3	10	17,2	30,00	29,19	45	95,7	5	11,1	26,67	36,51
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	15	9,9	53,33	32,85	132	80,5	23	17,4	36,23	26,43
	Western Europe	363	90,1	48	13,2	41,67	35,40	349	86,6	49	14,0	31,97	35,98
	Asia-Pacific	47	92,2	16	34,0	20,83	20,64	39	78,0	11	28,2	24,24	26,21
	Latin America	52	86,7	9	17,3	25,93	43,39	60	75,9	18	30,0	16,67	23,57
	Other	54	91,5	14	25,9	30,95	20,52	41	87,2	8	19,5	29,17	27,82
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	19	13,3	43,86	40,14	118	72,0	20	16,9	40,00	29,81
	Western Europe	343	85,1	56	16,3	42,26	36,79	332	82,4	53	16,0	34,59	38,10
	Asia-Pacific	42	82,4	11	26,2	21,21	16,82	35	70,0	6	17,1	33,33	21,08
	Latin America	50	83,3	14	28,0	30,95	27,62	53	67,1	13	24,5	25,64	27,74
	Other	53	89,8	6	11,3	50,00	34,96	37	78,7	11	29,7	27,27	35,96

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).

[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.

[2] mean: descriptive statistics - absolute values.

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_BR23HL_SG.xls
17JUL2019 11:43

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	30,65	29,19	743	100,0	624	84,0	30,56	30,79
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	31,75	29,53	677	91,1	595	87,9	32,61	31,74
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	31,89	30,93	620	83,4	535	86,3	33,64	30,77
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	30,47	29,46	696	93,7	584	83,9	32,92	30,12
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	29,78	30,43	621	83,6	446	71,8	31,91	31,69
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	30,01	30,51	575	77,4	420	73,0	30,95	31,57
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	29,34	27,82	190	100,0	161	84,7	28,99	30,99
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	31,10	29,67	553	100,0	463	83,7	31,10	30,74
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	27,71	28,72	168	88,4	152	90,5	28,95	29,88
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	33,11	29,71	509	92,0	443	87,0	33,86	32,29
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	27,66	29,54	148	77,9	136	91,9	31,13	31,22
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	33,42	31,31	472	85,4	399	84,5	34,50	30,60
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	30,16	29,28	173	91,1	148	85,5	30,41	29,85
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	30,57	29,55	523	94,6	436	83,4	32,57	30,23
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	26,67	29,81	144	75,8	109	75,7	28,13	30,49
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	30,77	30,60	477	86,3	337	70,6	33,14	32,02
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	27,24	32,10	128	67,4	102	79,7	27,78	31,49
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	30,81	30,03	447	80,8	318	71,1	31,97	31,58
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	28,26	27,63	203	100,0	164	80,8	33,33	30,89
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	31,60	29,76	540	100,0	460	85,2	29,57	30,73
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	28,81	29,17	179	88,2	159	88,8	35,22	31,43
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	32,95	29,63	498	92,2	436	87,6	31,65	31,84
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	26,33	27,49	159	78,3	134	84,3	35,07	32,01
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	34,22	32,01	461	85,4	401	87,0	33,17	30,37
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	26,59	27,60	184	90,6	159	86,4	32,08	30,21
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	32,11	30,09	512	94,8	425	83,0	32,00	30,13
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	26,53	28,22	156	76,8	111	71,2	28,53	32,36
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	31,08	31,21	465	86,1	335	72,0	33,03	31,43
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	27,23	30,33	135	66,5	92	68,1	29,71	31,82
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	31,11	30,56	440	81,5	328	74,5	31,30	31,54
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	29,87	29,53	596	100,0	501	84,1	29,54	30,71
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	34,20	27,38	147	100,0	123	83,7	34,69	30,89
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	31,21	29,63	542	90,9	477	88,0	32,08	31,80
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	34,24	29,07	135	91,8	118	87,4	34,75	31,55
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	31,15	30,87	504	84,6	435	86,3	33,93	30,44
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	35,56	31,13	116	78,9	100	86,2	36,33	32,17
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	30,20	29,52	563	94,5	469	83,3	31,41	29,94
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	31,72	29,29	133	90,5	115	86,5	34,49	30,88
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	29,29	30,58	498	83,6	358	71,9	31,47	31,90
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	32,16	29,75	123	83,7	88	71,5	33,71	30,95
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	29,73	30,47	462	77,5	347	75,1	30,74	32,10
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	31,51	30,88	113	76,9	73	64,6	31,96	29,10
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	30,69	27,67	346	100,0	279	80,6	28,55	30,07
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	30,60	30,51	397	100,0	345	86,9	32,17	31,31
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	32,37	29,11	303	87,6	269	88,8	29,86	31,09
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	31,25	29,91	374	94,2	326	87,2	34,87	32,15
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	32,67	30,84	273	78,9	237	86,8	32,35	30,28
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	31,20	31,04	347	87,4	298	85,9	34,68	31,16
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	32,09	28,82	317	91,6	269	84,9	29,74	29,50
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	29,09	29,96	379	95,5	315	83,1	33,97	30,56
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	31,21	30,98	272	78,6	192	70,6	26,39	29,90
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	28,64	30,00	349	87,9	254	72,8	36,09	32,42
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	29,06	30,46	251	72,5	182	72,5	29,30	31,08
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	30,75	30,59	324	81,6	238	73,5	32,21	31,95
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	33,19	30,82	531	100,0	436	82,1	31,12	31,44
	Black	21	100,0	18	85,7	38,89	28,58	19	100,0	16	84,2	33,33	40,37
	Asian	65	100,0	62	95,4	23,66	22,08	64	100,0	58	90,6	26,44	25,56
	Other	37	100,0	33	89,2	14,14	18,69	52	100,0	46	88,5	21,74	21,33
	Unknown	69	100,0	63	91,3	24,87	22,38	77	100,0	68	88,3	35,78	32,74
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	33,18	30,31	477	89,8	412	86,4	32,93	32,01
	Black	19	90,5	17	89,5	39,22	35,81	17	89,5	16	94,1	43,75	33,82
	Asian	58	89,2	55	94,8	24,85	21,49	60	93,8	57	95,0	28,07	29,41
	Other	35	94,6	33	94,3	18,18	25,13	50	96,2	47	94,0	23,40	22,96
	Unknown	66	95,7	61	92,4	32,79	28,21	73	94,8	63	86,3	38,62	35,52
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	34,01	31,80	432	81,4	363	84,0	35,63	31,11
	Black	17	81,0	12	70,6	25,00	32,18	17	89,5	16	94,1	27,08	30,35
	Asian	54	83,1	49	90,7	25,17	24,09	57	89,1	55	96,5	30,30	30,95
	Other	34	91,9	32	94,1	20,83	27,76	47	90,4	41	87,2	22,76	28,32
	Unknown	59	85,5	48	81,4	30,56	29,84	67	87,0	60	89,6	33,89	29,11
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	31,61	29,68	488	91,9	405	83,0	32,92	31,16
	Black	21	100,0	16	76,2	37,50	34,16	19	100,0	16	84,2	29,17	31,91
	Asian	63	96,9	51	81,0	19,61	22,29	61	95,3	51	83,6	30,72	24,80
	Other	35	94,6	34	97,1	17,65	22,07	52	100,0	46	88,5	23,91	28,69
	Unknown	69	100,0	55	79,7	37,58	32,11	76	98,7	66	86,8	33,84	27,73
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	32,20	31,10	447	84,2	301	67,3	33,78	32,20
	Black	20	95,2	11	55,0	48,48	34,52	15	78,9	10	66,7	33,33	38,49
	Asian	60	92,3	53	88,3	17,61	20,26	52	81,3	45	86,5	23,70	23,16
	Other	31	83,8	29	93,5	14,94	26,10	40	76,9	33	82,5	14,14	18,69
	Unknown	65	94,2	52	80,0	30,13	30,44	67	87,0	57	85,1	38,60	35,52
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	30,92	30,78	416	78,3	298	71,6	32,89	31,66
	Black	19	90,5	13	68,4	35,90	28,74	17	89,5	9	52,9	22,22	33,33
	Asian	53	81,5	44	83,0	24,24	23,14	43	67,2	37	86,0	23,42	25,90
	Other	30	81,1	25	83,3	18,67	32,03	38	73,1	31	81,6	21,51	30,49
	Unknown	62	89,9	47	75,8	33,33	33,33	61	79,2	45	73,8	32,59	34,44
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	30,94	29,14	675	100,0	565	83,7	31,39	30,98
	>=65	58	100,0	45	77,6	26,67	29,81	68	100,0	59	86,8	22,60	27,99
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	32,04	29,28	612	90,7	538	87,9	33,40	32,00
	>=65	57	98,3	47	82,5	28,37	32,58	65	95,6	57	87,7	25,15	28,37
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	32,59	30,93	559	82,8	487	87,1	34,43	30,89
	>=65	53	91,4	41	77,4	23,58	30,04	61	89,7	48	78,7	25,69	28,55
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	31,03	29,22	629	93,2	528	83,9	32,89	30,49
	>=65	57	98,3	47	82,5	24,11	31,62	67	98,5	56	83,6	23,81	25,20
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	29,96	30,50	561	83,1	403	71,8	32,51	31,62
	>=65	54	93,1	43	79,6	27,91	29,93	60	88,2	43	71,7	26,36	32,17
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	30,32	30,58	519	76,9	380	73,2	31,67	31,76
	>=65	51	87,9	41	80,4	26,83	30,02	56	82,4	40	71,4	24,17	29,22

Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	28,95	25,64	164	100,0	138	84,1	29,47	28,78
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	34,73	31,35	403	100,0	327	81,1	32,72	31,43
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	23,33	21,56	50	100,0	47	94,0	23,40	21,89
	Latin America	60	100,0	55	91,7	16,97	24,74	79	100,0	72	91,1	21,30	25,82
	Other	59	100,0	53	89,8	30,82	29,85	47	100,0	40	85,1	41,67	42,53
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	32,61	28,89	147	89,6	132	89,8	30,05	28,19
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	36,02	30,57	366	90,8	309	84,4	36,89	33,52
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	24,49	21,27	47	94,0	46	97,9	23,91	27,81
	Latin America	57	95,0	52	91,2	16,67	27,61	75	94,9	71	94,7	21,60	27,08
	Other	56	94,9	51	91,1	24,84	26,54	42	89,4	37	88,1	37,84	34,39
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	30,68	30,91	125	76,2	114	91,2	30,99	30,63
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	36,60	31,91	340	84,4	277	81,5	38,39	31,32
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	26,36	24,73	44	88,0	43	97,7	24,81	25,30
	Latin America	53	88,3	46	86,8	15,22	20,74	71	89,9	65	91,5	21,03	23,99
	Other	56	94,9	45	80,4	27,41	32,01	40	85,1	36	90,0	38,89	35,19
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	30,21	28,20	148	90,2	125	84,5	27,47	28,10
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	34,73	31,25	378	93,8	307	81,2	36,92	31,28
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	21,21	22,84	48	96,0	43	89,6	27,13	22,13
	Latin America	58	96,7	52	89,7	17,31	24,24	77	97,5	71	92,2	20,66	26,65
	Other	58	98,3	47	81,0	26,24	25,00	45	95,7	38	84,4	34,21	33,32
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	32,13	29,45	132	80,5	95	72,0	29,47	30,31
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	34,38	32,11	349	86,6	231	66,2	36,51	33,18
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	18,60	19,66	39	78,0	36	92,3	21,30	22,75
	Latin America	52	86,7	42	80,8	12,70	23,23	60	75,9	48	80,0	16,67	20,63
	Other	54	91,5	46	85,2	24,64	29,34	41	87,2	36	87,8	39,81	36,36
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	26,87	27,77	118	72,0	78	66,1	29,91	30,19
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	35,01	32,29	332	82,4	237	71,4	33,76	32,40
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	24,07	20,49	35	70,0	32	91,4	19,79	22,17
	Latin America	50	83,3	44	88,0	20,45	28,95	53	67,1	44	83,0	21,97	28,70
	Other	53	89,8	44	83,0	24,24	30,81	37	78,7	29	78,4	36,78	37,10

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30IN_SG.xls
17JUL2019 11:32

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	2,82	8,01	743	100,0	624	84,0	3,31	9,04
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	5,96	11,46	677	91,1	595	87,9	4,85	11,66
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	5,82	11,22	620	83,4	535	86,3	4,95	11,17
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	5,27	11,48	696	93,7	584	83,9	4,28	11,46
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	3,32	9,20	621	83,6	446	71,8	3,81	9,30
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	3,72	10,01	575	77,4	420	73,0	4,25	10,42
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	2,30	6,82	190	100,0	161	84,7	2,48	6,51
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	3,00	8,38	553	100,0	463	83,7	3,60	9,76
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	6,06	10,58	168	88,4	152	90,5	5,48	11,15
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	5,93	11,75	509	92,0	443	87,0	4,63	11,83
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	7,09	13,40	148	77,9	136	91,9	3,55	9,39
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	5,36	10,31	472	85,4	399	84,5	5,43	11,69
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	6,46	13,29	173	91,1	148	85,5	4,62	13,58
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	4,87	10,79	523	94,6	436	83,4	4,17	10,65
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	2,50	7,05	144	75,8	109	75,7	4,13	9,12
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	3,58	9,78	477	86,3	337	70,6	3,71	9,37
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	3,69	9,28	128	67,4	102	79,7	5,07	10,95
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	3,73	10,23	447	80,8	318	71,1	3,98	10,25
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	2,63	7,64	203	100,0	164	80,8	3,46	8,56
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	2,89	8,15	540	100,0	460	85,2	3,26	9,22
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	5,56	10,90	179	88,2	159	88,8	5,56	12,53
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	6,13	11,68	498	92,2	436	87,6	4,59	11,33
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	5,41	10,71	159	78,3	134	84,3	5,97	14,65
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	5,98	11,44	461	85,4	401	87,0	4,61	9,73
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	5,11	11,84	184	90,6	159	86,4	5,24	13,92
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	5,34	11,34	512	94,8	425	83,0	3,92	10,38
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	2,93	9,37	156	76,8	111	71,2	4,35	11,40
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	3,47	9,14	465	86,1	335	72,0	3,63	8,51
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	2,80	8,05	135	66,5	92	68,1	4,35	9,20
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	4,09	10,68	440	81,5	328	74,5	4,22	10,75
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	2,80	8,14	596	100,0	501	84,1	3,39	9,23
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	2,90	7,41	147	100,0	123	83,7	2,98	8,27
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	5,94	11,12	542	90,9	477	88,0	5,14	12,22
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	6,06	12,92	135	91,8	118	87,4	3,67	9,02
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	5,57	11,11	504	84,6	435	86,3	4,94	11,61
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	7,04	11,71	116	78,9	100	86,2	5,00	9,02
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	5,22	11,59	563	94,5	469	83,3	4,26	11,51
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	5,50	11,04	133	90,5	115	86,5	4,35	11,28
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	3,28	9,27	498	83,6	358	71,9	3,96	9,53
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	3,53	8,94	123	83,7	88	71,5	3,22	8,33
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	3,78	10,38	462	77,5	347	75,1	4,71	10,91
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	3,42	7,84	113	76,9	73	64,6	2,05	7,32
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	3,14	8,49	346	100,0	279	80,6	3,35	9,93
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	2,53	7,56	397	100,0	345	86,9	3,29	8,27
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	6,40	11,69	303	87,6	269	88,8	4,77	11,47
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	5,61	11,26	374	94,2	326	87,2	4,91	11,83
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	6,35	12,33	273	78,9	237	86,8	4,78	9,97
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	5,34	10,12	347	87,4	298	85,9	5,09	12,05
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	5,53	12,22	317	91,6	269	84,9	4,28	11,75
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	5,04	10,83	379	95,5	315	83,1	4,29	11,21
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	3,41	9,93	272	78,6	192	70,6	3,91	9,38
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	3,25	8,60	349	87,9	254	72,8	3,74	9,27
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	4,84	11,83	251	72,5	182	72,5	4,67	10,71
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	2,84	8,22	324	81,6	238	73,5	3,92	10,20
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	2,67	7,67	531	100,0	436	82,1	3,29	9,42
	Black	21	100,0	18	85,7	3,70	9,14	19	100,0	16	84,2	5,21	10,03
	Asian	65	100,0	62	95,4	2,69	8,64	64	100,0	58	90,6	2,01	6,30
	Other	37	100,0	33	89,2	4,55	10,44	52	100,0	46	88,5	4,71	8,36
	Unknown	69	100,0	63	91,3	2,91	8,22	77	100,0	68	88,3	3,19	8,76
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	5,64	11,28	477	89,8	412	86,4	4,49	11,54
	Black	19	90,5	17	89,5	6,86	11,87	17	89,5	16	94,1	9,38	12,12
	Asian	58	89,2	55	94,8	4,55	9,33	60	93,8	57	95,0	4,09	10,10
	Other	35	94,6	33	94,3	7,07	11,05	50	96,2	47	94,0	8,16	14,27
	Unknown	66	95,7	61	92,4	8,74	14,14	73	94,8	63	86,3	4,23	11,19
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	5,99	11,25	432	81,4	363	84,0	4,82	11,44
	Black	17	81,0	12	70,6	5,56	10,86	17	89,5	16	94,1	8,33	10,54
	Asian	54	83,1	49	90,7	4,08	9,94	57	89,1	55	96,5	3,03	7,24
	Other	34	91,9	32	94,1	4,17	11,20	47	90,4	41	87,2	5,69	12,70
	Unknown	59	85,5	48	81,4	7,29	12,35	67	87,0	60	89,6	6,11	11,47
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	5,13	11,11	488	91,9	405	83,0	4,32	11,66
	Black	21	100,0	16	76,2	5,21	7,98	19	100,0	16	84,2	13,54	22,95
	Asian	63	96,9	51	81,0	2,94	7,23	61	95,3	51	83,6	2,29	6,68
	Other	35	94,6	34	97,1	7,35	13,73	52	100,0	46	88,5	5,43	12,70
	Unknown	69	100,0	55	79,7	7,27	15,96	76	98,7	66	86,8	2,53	6,02
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	3,27	8,96	447	84,2	301	67,3	3,54	8,30
	Black	20	95,2	11	55,0	1,52	5,03	15	78,9	10	66,7	5,00	8,05
	Asian	60	92,3	53	88,3	1,57	4,92	52	81,3	45	86,5	2,59	7,91
	Other	31	83,8	29	93,5	5,75	16,23	40	76,9	33	82,5	5,05	10,61
	Unknown	65	94,2	52	80,0	4,49	9,40	67	87,0	57	85,1	5,26	13,79
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	3,97	10,53	416	78,3	298	71,6	3,75	10,05
	Black	19	90,5	13	68,4	3,85	9,99	17	89,5	9	52,9	9,26	14,70
	Asian	53	81,5	44	83,0	1,52	4,85	43	67,2	37	86,0	4,95	10,29
	Other	30	81,1	25	83,3	3,33	8,33	38	73,1	31	81,6	5,91	11,82
	Unknown	62	89,9	47	75,8	4,26	10,69	61	79,2	45	73,8	4,81	11,02
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	2,69	7,50	675	100,0	565	83,7	3,27	9,07
	>=65	58	100,0	45	77,6	4,44	13,01	68	100,0	59	86,8	3,67	8,79
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	5,93	11,31	612	90,7	538	87,9	4,62	11,32
	>=65	57	98,3	47	82,5	6,38	13,26	65	95,6	57	87,7	7,02	14,42
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	5,86	11,26	559	82,8	487	87,1	5,13	11,46
	>=65	53	91,4	41	77,4	5,28	10,83	61	89,7	48	78,7	3,13	7,42
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	5,08	10,87	629	93,2	528	83,9	4,58	11,87
	>=65	57	98,3	47	82,5	7,45	16,96	67	98,5	56	83,6	1,49	5,75
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	3,45	9,41	561	83,1	403	71,8	3,80	8,99
	>=65	54	93,1	43	79,6	1,94	6,52	60	88,2	43	71,7	3,88	11,97
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	3,53	9,43	519	76,9	380	73,2	4,25	10,42
	>=65	51	87,9	41	80,4	5,69	14,72	56	82,4	40	71,4	4,17	10,51

Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	3,29	7,68	164	100,0	138	84,1	3,38	9,04
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	2,64	8,19	403	100,0	327	81,1	2,75	7,33
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	3,33	9,52	50	100,0	47	94,0	2,13	6,61
	Latin America	60	100,0	55	91,7	2,42	7,47	79	100,0	72	91,1	6,02	15,14
	Other	59	100,0	53	89,8	2,52	6,85	47	100,0	40	85,1	4,17	9,05
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	6,04	11,56	147	89,6	132	89,8	4,42	9,18
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	6,00	11,77	366	90,8	309	84,4	4,26	10,52
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	4,08	8,69	47	94,0	46	97,9	3,62	10,49
	Latin America	57	95,0	52	91,2	8,33	12,99	75	94,9	71	94,7	8,22	18,23
	Other	56	94,9	51	91,1	4,90	9,60	42	89,4	37	88,1	6,31	13,24
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	7,82	11,80	125	76,2	114	91,2	5,26	9,23
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	5,54	11,23	340	84,4	277	81,5	4,63	11,15
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	4,65	10,49	44	88,0	43	97,7	3,10	7,50
	Latin America	53	88,3	46	86,8	4,35	10,20	71	89,9	65	91,5	6,92	15,56
	Other	56	94,9	45	80,4	5,19	11,14	40	85,1	36	90,0	5,09	11,14
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	5,21	9,75	148	90,2	125	84,5	6,53	16,52
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	5,68	12,84	378	93,8	307	81,2	3,94	8,72
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	3,41	7,69	48	96,0	43	89,6	1,94	6,52
	Latin America	58	96,7	52	89,7	5,45	9,17	77	97,5	71	92,2	4,23	10,81
	Other	58	98,3	47	81,0	4,26	11,77	45	95,7	38	84,4	9,65	13,77
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	2,70	6,57	132	80,5	95	72,0	2,98	8,06
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	3,59	9,87	349	86,6	231	66,2	3,90	9,54
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	1,55	4,90	39	78,0	36	92,3	1,85	6,64
	Latin America	52	86,7	42	80,8	5,56	14,57	60	75,9	48	80,0	5,56	11,57
	Other	54	91,5	46	85,2	2,90	7,29	41	87,2	36	87,8	5,09	9,61
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	3,74	8,80	118	72,0	78	66,1	3,42	9,82
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	4,11	11,04	332	82,4	237	71,4	3,80	9,44
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	1,39	4,67	35	70,0	32	91,4	4,69	10,57
	Latin America	50	83,3	44	88,0	3,79	8,70	53	67,1	44	83,0	5,68	11,33
	Other	53	89,8	44	83,0	3,41	11,13	37	78,7	29	78,4	7,47	16,42

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).

[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.

with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.

[2] mean: descriptive statistics - absolute values.

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30NV_SG.xls
17JUL2019 11:29

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	22,61	22,81	743	100,0	624	84,0	22,20	22,21
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	24,54	23,40	677	91,1	595	87,9	22,49	23,44
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	24,45	23,02	620	83,4	535	86,3	22,46	23,63
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	24,51	23,48	696	93,7	584	83,9	21,26	23,60
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	22,60	23,21	621	83,6	446	71,8	21,82	23,75
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	22,20	23,95	575	77,4	420	73,0	22,58	24,94
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	19,36	20,40	190	100,0	161	84,7	22,98	21,57
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	23,74	23,51	553	100,0	463	83,7	21,92	22,45
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	19,37	20,74	168	88,4	152	90,5	22,92	25,07
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	26,27	24,00	509	92,0	443	87,0	22,35	22,89
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	21,51	22,05	148	77,9	136	91,9	20,71	20,13
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	25,51	23,29	472	85,4	399	84,5	23,06	24,70
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	23,70	24,67	173	91,1	148	85,5	21,40	21,03
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	24,79	23,09	523	94,6	436	83,4	21,22	24,43
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	19,72	23,47	144	75,8	109	75,7	22,17	21,28
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	23,52	23,08	477	86,3	337	70,6	21,71	24,52
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	23,08	27,02	128	67,4	102	79,7	24,18	25,11
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	21,94	23,02	447	80,8	318	71,1	22,06	24,90
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	19,66	20,51	203	100,0	164	80,8	24,59	21,33
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	23,79	23,58	540	100,0	460	85,2	21,34	22,48
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	23,16	23,17	179	88,2	159	88,8	23,90	24,56
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	25,10	23,50	498	92,2	436	87,6	21,98	23,03
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	20,59	19,89	159	78,3	134	84,3	23,38	24,79
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	26,06	24,04	461	85,4	401	87,0	22,15	23,25
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	22,83	22,53	184	90,6	159	86,4	23,38	24,67
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	25,22	23,86	512	94,8	425	83,0	20,47	23,16
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	17,84	20,31	156	76,8	111	71,2	24,17	25,89
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	24,51	24,04	465	86,1	335	72,0	21,04	22,98
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	17,81	21,20	135	66,5	92	68,1	26,09	28,95
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	23,94	24,78	440	81,5	328	74,5	21,60	23,65
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	22,42	23,05	596	100,0	501	84,1	22,32	22,54
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	23,48	21,73	147	100,0	123	83,7	21,68	20,90
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	23,77	22,89	542	90,9	477	88,0	22,19	23,17
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	28,03	25,44	135	91,8	118	87,4	23,73	24,60
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	24,19	22,61	504	84,6	435	86,3	22,80	23,72
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	25,74	25,00	116	78,9	100	86,2	21,00	23,29
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	23,80	22,96	563	94,5	469	83,3	21,54	23,66
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	27,83	25,61	133	90,5	115	86,5	20,14	23,41
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	22,53	22,63	498	83,6	358	71,9	22,35	24,07
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	22,94	25,97	123	83,7	88	71,5	19,70	22,40
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	21,82	23,55	462	77,5	347	75,1	22,96	25,08
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	24,20	26,06	113	76,9	73	64,6	20,78	24,34
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	23,16	22,98	346	100,0	279	80,6	22,94	21,84
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	22,12	22,68	397	100,0	345	86,9	21,59	22,52
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	23,31	22,11	303	87,6	269	88,8	23,23	24,86
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	25,55	24,39	374	94,2	326	87,2	21,88	22,23
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	22,82	22,13	273	78,9	237	86,8	21,80	23,88
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	25,92	23,73	347	87,4	298	85,9	22,99	23,45
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	25,87	24,61	317	91,6	269	84,9	21,62	24,05
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	23,35	22,44	379	95,5	315	83,1	20,95	23,23
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	21,97	23,72	272	78,6	192	70,6	20,31	22,72
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	23,10	22,83	349	87,9	254	72,8	22,97	24,48
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	22,74	25,34	251	72,5	182	72,5	22,44	25,96
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	21,77	22,84	324	81,6	238	73,5	22,69	24,18
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	22,60	23,77	531	100,0	436	82,1	21,90	22,85
	Black	21	100,0	18	85,7	28,70	26,08	19	100,0	16	84,2	26,04	29,17
	Asian	65	100,0	62	95,4	22,58	17,62	64	100,0	58	90,6	23,28	15,90
	Other	37	100,0	33	89,2	21,21	17,32	52	100,0	46	88,5	22,46	19,94
	Unknown	69	100,0	63	91,3	21,69	21,92	77	100,0	68	88,3	22,06	22,75
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	25,52	24,80	477	89,8	412	86,4	22,65	23,67
	Black	19	90,5	17	89,5	26,47	21,29	17	89,5	16	94,1	26,04	26,51
	Asian	58	89,2	55	94,8	17,58	15,85	60	93,8	57	95,0	19,88	18,21
	Other	35	94,6	33	94,3	20,20	17,06	50	96,2	47	94,0	20,57	24,13
	Unknown	66	95,7	61	92,4	25,41	21,21	73	94,8	63	86,3	24,34	25,19
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	25,55	24,25	432	81,4	363	84,0	22,18	23,38
	Black	17	81,0	12	70,6	20,83	22,61	17	89,5	16	94,1	27,08	26,44
	Asian	54	83,1	49	90,7	17,01	16,49	57	89,1	55	96,5	23,33	23,04
	Other	34	91,9	32	94,1	17,71	16,36	47	90,4	41	87,2	18,70	22,11
	Unknown	59	85,5	48	81,4	28,47	20,33	67	87,0	60	89,6	24,72	26,13
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	25,51	24,15	488	91,9	405	83,0	20,70	23,69
	Black	21	100,0	16	76,2	28,13	30,26	19	100,0	16	84,2	33,33	26,53
	Asian	63	96,9	51	81,0	15,03	17,08	61	95,3	51	83,6	18,63	20,45
	Other	35	94,6	34	97,1	20,10	19,15	52	100,0	46	88,5	21,74	24,31
	Unknown	69	100,0	55	79,7	27,27	21,84	76	98,7	66	86,8	23,48	23,75
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	24,34	23,83	447	84,2	301	67,3	21,54	23,61
	Black	20	95,2	11	55,0	30,30	36,38	15	78,9	10	66,7	30,00	26,99
	Asian	60	92,3	53	88,3	12,58	14,21	52	81,3	45	86,5	15,56	18,94
	Other	31	83,8	29	93,5	14,94	16,27	40	76,9	33	82,5	20,20	20,73
	Unknown	65	94,2	52	80,0	23,72	23,42	67	87,0	57	85,1	27,78	27,70
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	22,79	24,77	416	78,3	298	71,6	22,32	24,78
	Black	19	90,5	13	68,4	28,21	23,94	17	89,5	9	52,9	29,63	35,14
	Asian	53	81,5	44	83,0	12,88	16,42	43	67,2	37	86,0	19,37	18,22
	Other	30	81,1	25	83,3	17,33	18,31	38	73,1	31	81,6	25,81	29,14
	Unknown	62	89,9	47	75,8	27,66	24,64	61	79,2	45	73,8	23,33	25,97
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	22,50	22,65	675	100,0	565	83,7	21,89	21,92
	>=65	58	100,0	45	77,6	24,07	25,01	68	100,0	59	86,8	25,14	24,83
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	24,57	23,24	612	90,7	538	87,9	23,39	23,80
	>=65	57	98,3	47	82,5	24,11	25,49	65	95,6	57	87,7	14,04	17,76
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	24,76	22,87	559	82,8	487	87,1	23,07	23,61
	>=65	53	91,4	41	77,4	20,73	24,66	61	89,7	48	78,7	16,32	23,19
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	24,36	23,49	629	93,2	528	83,9	22,13	24,06
	>=65	57	98,3	47	82,5	26,24	23,50	67	98,5	56	83,6	13,10	16,73
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	22,58	22,96	561	83,1	403	71,8	21,96	23,77
	>=65	54	93,1	43	79,6	22,87	25,98	60	88,2	43	71,7	20,54	23,80
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	21,90	24,05	519	76,9	380	73,2	22,15	24,51
	>=65	51	87,9	41	80,4	25,20	23,01	56	82,4	40	71,4	26,67	28,69

Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	23,03	21,53	164	100,0	138	84,1	22,22	22,54
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	24,08	24,75	403	100,0	327	81,1	21,97	23,70
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	24,00	17,55	50	100,0	47	94,0	22,70	15,32
	Latin America	60	100,0	55	91,7	16,67	17,86	79	100,0	72	91,1	21,06	20,17
	Other	59	100,0	53	89,8	16,98	21,31	47	100,0	40	85,1	25,42	19,24
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	24,76	21,62	147	89,6	132	89,8	21,46	24,76
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	26,86	25,14	366	90,8	309	84,4	24,06	23,95
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	17,69	16,10	47	94,0	46	97,9	18,48	17,29
	Latin America	57	95,0	52	91,2	16,99	18,81	75	94,9	71	94,7	20,42	22,04
	Other	56	94,9	51	91,1	23,53	24,53	42	89,4	37	88,1	22,07	23,59
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	22,86	21,62	125	76,2	114	91,2	21,20	24,01
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	28,09	25,16	340	84,4	277	81,5	24,01	23,87
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	17,44	16,65	44	88,0	43	97,7	20,16	21,07
	Latin America	53	88,3	46	86,8	17,03	16,29	71	89,9	65	91,5	18,46	21,68
	Other	56	94,9	45	80,4	19,63	18,90	40	85,1	36	90,0	24,54	26,57
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	24,74	24,21	148	90,2	125	84,5	19,20	24,87
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	27,33	24,28	378	93,8	307	81,2	22,69	23,20
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	16,67	17,61	48	96,0	43	89,6	17,05	20,41
	Latin America	58	96,7	52	89,7	19,87	20,36	77	97,5	71	92,2	19,95	22,99
	Other	58	98,3	47	81,0	17,73	20,97	45	95,7	38	84,4	23,68	26,74
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	22,22	25,85	132	80,5	95	72,0	18,77	23,97
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	25,82	23,22	349	86,6	231	66,2	24,17	24,80
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	13,57	15,11	39	78,0	36	92,3	14,81	17,72
	Latin America	52	86,7	42	80,8	18,25	21,08	60	75,9	48	80,0	20,14	20,33
	Other	54	91,5	46	85,2	18,12	21,61	41	87,2	36	87,8	24,07	24,38
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	19,05	23,33	118	72,0	78	66,1	20,30	25,57
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	25,17	25,47	332	82,4	237	71,4	23,14	24,79
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	14,81	17,26	35	70,0	32	91,4	17,19	16,11
	Latin America	50	83,3	44	88,0	21,59	22,33	53	67,1	44	83,0	21,21	23,94
	Other	53	89,8	44	83,0	19,70	21,35	37	78,7	29	78,4	32,18	31,79

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30PA_SG.xls
17JUL2019 11:30

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Therapy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	16,93	14,05	743	100,0	622	83,7	16,71	13,67
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	22,81	14,97	677	91,1	594	87,7	17,62	13,44
CYCLE 11	All	640	86,1	532	83,1	21,68	14,69	620	83,4	534	86,1	18,06	13,12
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	21,24	15,19	696	93,7	584	83,9	17,90	13,52
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	18,24	14,94	621	83,6	446	71,8	18,48	14,29
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	459	72,7	18,71	15,46	575	77,4	420	73,0	18,63	15,54
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	16,45	13,55	190	100,0	160	84,2	15,71	12,65
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	17,10	14,24	553	100,0	462	83,5	17,06	14,00
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	21,74	15,39	168	88,4	152	90,5	17,79	14,17
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	23,18	14,83	509	92,0	442	86,8	17,56	13,20
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	140	88,6	20,34	13,71	148	77,9	136	91,9	17,47	14,02
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	22,16	15,01	472	85,4	398	84,3	18,26	12,81
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	20,93	15,22	173	91,1	148	85,5	17,82	13,69
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	21,35	15,20	523	94,6	436	83,4	17,92	13,49
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	16,75	12,77	144	75,8	109	75,7	17,96	14,31
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	18,72	15,56	477	86,3	337	70,6	18,65	14,29
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	103	71,0	17,75	15,03	128	67,4	102	79,7	18,30	16,86
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	356	73,3	18,98	15,60	447	80,8	318	71,1	18,73	15,11
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	15,37	13,41	203	100,0	164	80,8	16,17	13,00
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	17,55	14,27	540	100,0	458	84,8	16,91	13,91
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	20,74	14,02	179	88,2	159	88,8	16,77	13,42
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	23,66	15,28	498	92,2	435	87,3	17,93	13,45
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	18,77	13,43	159	78,3	134	84,3	16,13	11,84
	ER or PR positive	456	85,4	375	82,2	22,90	15,04	461	85,4	400	86,8	18,70	13,47
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	18,88	14,33	184	90,6	159	86,4	16,50	13,14
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	22,24	15,45	512	94,8	425	83,0	18,42	13,64
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	16,36	14,04	156	76,8	111	71,2	15,92	15,07
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	18,99	15,24	465	86,1	335	72,0	19,33	13,94
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	14,72	13,33	135	66,5	92	68,1	15,68	16,00
	ER or PR positive	457	85,6	328	71,8	20,30	15,98	440	81,5	328	74,5	19,45	15,33
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	17,18	14,35	596	100,0	500	83,9	16,55	13,57
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	15,78	12,57	147	100,0	122	83,0	17,37	14,11
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	22,78	14,77	542	90,9	476	87,8	17,72	13,67
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	22,99	15,92	135	91,8	118	87,4	17,23	12,51
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	442	83,4	21,09	14,37	504	84,6	434	86,1	17,85	13,03
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	24,55	15,96	116	78,9	100	86,2	18,95	13,54
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	21,14	14,86	563	94,5	469	83,3	17,84	13,49
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	21,73	16,73	133	90,5	115	86,5	18,14	13,73
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	18,78	15,11	498	83,6	358	71,9	18,46	14,33
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	15,63	13,91	123	83,7	88	71,5	18,56	14,17
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	386	75,0	18,57	14,91	462	77,5	347	75,1	18,59	15,81
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	19,44	18,23	113	76,9	73	64,6	18,79	14,28
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	16,36	13,44	346	100,0	277	80,1	15,80	12,32
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	17,43	14,58	397	100,0	345	86,9	17,45	14,63
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	22,48	14,74	303	87,6	269	88,8	17,88	14,13
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	23,09	15,17	374	94,2	325	86,9	17,41	12,86
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	21,11	13,96	273	78,9	236	86,4	17,51	13,16
	Node negative/not done	342	85,5	280	81,9	22,19	15,33	347	87,4	298	85,9	18,49	13,10
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	20,54	14,81	317	91,6	269	84,9	17,90	13,87
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	21,84	15,50	379	95,5	315	83,1	17,90	13,24
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	18,46	16,51	272	78,6	192	70,6	17,56	14,13
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	18,07	13,59	349	87,9	254	72,8	19,18	14,39
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	201	70,5	17,98	15,53	251	72,5	182	72,5	17,74	15,57
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	19,27	15,42	324	81,6	238	73,5	19,31	15,50
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	17,48	14,86	531	100,0	434	81,7	17,27	14,10
	Black	21	100,0	18	85,7	17,72	8,77	19	100,0	16	84,2	13,99	11,20
	Asian	65	100,0	62	95,4	14,82	11,86	64	100,0	58	90,6	14,61	10,32
	Other	37	100,0	33	89,2	14,29	9,96	52	100,0	46	88,5	13,98	12,63
	Unknown	69	100,0	63	91,3	16,10	12,78	77	100,0	68	88,3	17,44	14,38
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	23,79	15,22	477	89,8	412	86,4	17,88	13,05
	Black	19	90,5	17	89,5	17,37	11,78	17	89,5	16	94,1	23,81	21,01
	Asian	58	89,2	55	94,8	17,06	11,14	60	93,8	57	95,0	15,29	12,56
	Other	35	94,6	33	94,3	19,48	11,87	50	96,2	47	94,0	17,83	16,18
	Unknown	66	95,7	61	92,4	24,20	16,93	73	94,8	62	84,9	16,28	11,87
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	23,04	15,11	432	81,4	363	84,0	18,84	13,57
	Black	17	81,0	12	70,6	19,44	14,71	17	89,5	16	94,1	16,96	12,89
	Asian	54	83,1	49	90,7	15,06	12,42	57	89,1	55	96,5	16,10	11,02
	Other	34	91,9	31	91,2	17,82	11,66	47	90,4	40	85,1	15,12	12,05
	Unknown	59	85,5	48	81,4	20,34	13,02	67	87,0	60	89,6	17,38	12,73
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	22,31	15,57	488	91,9	405	83,0	18,38	13,92
	Black	21	100,0	16	76,2	19,35	16,54	19	100,0	16	84,2	24,40	15,64
	Asian	63	96,9	51	81,0	13,73	10,97	61	95,3	51	83,6	12,98	10,39
	Other	35	94,6	34	97,1	16,95	12,19	52	100,0	46	88,5	18,43	13,53
	Unknown	69	100,0	55	79,7	23,12	14,79	76	98,7	66	86,8	16,81	11,73
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	19,33	15,25	447	84,2	301	67,3	19,03	14,55
	Black	20	95,2	11	55,0	13,85	10,74	15	78,9	10	66,7	20,95	20,48
	Asian	60	92,3	53	88,3	12,76	11,91	52	81,3	45	86,5	16,72	12,00
	Other	31	83,8	29	93,5	13,30	16,27	40	76,9	33	82,5	15,58	14,83
	Unknown	65	94,2	52	80,0	20,15	14,07	67	87,0	57	85,1	18,21	13,08
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	19,91	16,34	416	78,3	298	71,6	19,26	15,86
	Black	19	90,5	12	63,2	15,48	9,97	17	89,5	9	52,9	19,58	25,25
	Asian	53	81,5	43	81,1	13,40	11,30	43	67,2	37	86,0	13,51	10,80
	Other	30	81,1	25	83,3	14,29	10,19	38	73,1	31	81,6	20,28	18,19
	Unknown	62	89,9	47	75,8	18,24	14,70	61	79,2	45	73,8	17,35	11,58
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	17,03	14,05	675	100,0	563	83,4	16,75	13,72
	>=65	58	100,0	45	77,6	15,56	14,19	68	100,0	59	86,8	16,38	13,30
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	22,75	14,98	612	90,7	537	87,7	18,13	13,64
	>=65	57	98,3	47	82,5	23,61	15,02	65	95,6	57	87,7	12,78	10,35
CYCLE 11	<65	587	85,7	491	83,6	21,72	14,66	559	82,8	486	86,9	18,30	13,18
	>=65	53	91,4	41	77,4	21,14	15,17	61	89,7	48	78,7	15,58	12,30
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	21,45	15,30	629	93,2	528	83,9	18,41	13,71
	>=65	57	98,3	47	82,5	18,84	13,79	67	98,5	56	83,6	13,10	10,60
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	18,25	14,88	561	83,1	403	71,8	18,72	14,36
	>=65	54	93,1	43	79,6	18,16	15,73	60	88,2	43	71,7	16,28	13,48
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	418	72,1	18,79	15,65	519	76,9	380	73,2	18,52	15,62
	>=65	51	87,9	41	80,4	17,89	13,59	56	82,4	40	71,4	19,64	14,83

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	14,64	10,32	164	100,0	137	83,5	13,97	11,91
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	18,73	15,66	403	100,0	326	80,9	18,11	14,41
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	15,52	12,28	50	100,0	47	94,0	15,40	10,09
	Latin America	60	100,0	55	91,7	14,37	11,82	79	100,0	72	91,1	14,09	12,62
	Other	59	100,0	53	89,8	16,08	15,09	47	100,0	40	85,1	20,95	16,24
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	20,50	12,89	147	89,6	132	89,8	14,57	10,19
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	25,01	15,73	366	90,8	308	84,2	19,33	13,83
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	17,20	10,73	47	94,0	46	97,9	14,91	12,56
	Latin America	57	95,0	52	91,2	21,06	15,42	75	94,9	71	94,7	16,70	14,73
	Other	56	94,9	51	91,1	22,41	16,17	42	89,4	37	88,1	19,43	16,59
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	20,40	13,43	125	76,2	114	91,2	16,17	11,66
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	23,84	15,43	340	84,4	277	81,5	19,36	13,49
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	15,84	12,76	44	88,0	43	97,7	15,28	11,46
	Latin America	53	88,3	45	84,9	17,99	13,54	71	89,9	64	90,1	15,85	13,25
	Other	56	94,9	45	80,4	20,42	13,45	40	85,1	36	90,0	21,30	14,82
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	20,16	14,86	148	90,2	125	84,5	16,42	12,49
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	23,23	15,62	378	93,8	307	81,2	19,09	13,55
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	14,61	11,32	48	96,0	43	89,6	12,51	10,70
	Latin America	58	96,7	52	89,7	19,87	15,88	77	97,5	71	92,2	16,83	13,94
	Other	58	98,3	47	81,0	18,74	13,41	45	95,7	38	84,4	21,18	16,67
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	14,76	10,95	132	80,5	95	72,0	15,19	11,57
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	20,82	15,83	349	86,6	231	66,2	20,08	14,30
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	14,17	12,58	39	78,0	36	92,3	16,14	11,95
	Latin America	52	86,7	42	80,8	16,67	18,22	60	75,9	48	80,0	16,37	15,50
	Other	54	91,5	46	85,2	17,60	14,75	41	87,2	36	87,8	22,09	18,81
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	16,08	13,41	118	72,0	78	66,1	17,34	14,90
	Western Europe	343	85,1	238	69,4	21,05	16,24	332	82,4	237	71,4	19,01	14,74
	Asia-Pacific	42	82,4	35	83,3	13,33	11,71	35	70,0	32	91,4	12,65	11,19
	Latin America	50	83,3	44	88,0	16,56	17,17	53	67,1	44	83,0	18,07	18,27
	Other	53	89,8	44	83,0	18,29	14,52	37	78,7	29	78,4	26,44	20,19

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_BR23ST_SG.xls
17JUL2019 11:41

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	638	85,9	73,95	16,21	743	100,0	619	83,3	73,91	16,88
CYCLE 5	All	686	92,3	608	88,6	73,36	15,63	677	91,1	591	87,3	74,30	17,63
CYCLE 11	All	640	86,1	530	82,8	73,93	15,47	620	83,4	534	86,1	75,85	16,81
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	579	80,6	75,12	15,37	696	93,7	583	83,8	76,53	17,22
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	77,68	15,28	621	83,6	444	71,5	78,21	15,77
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	458	72,6	77,87	15,38	575	77,4	420	73,0	76,90	18,01
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	164	88,6	73,25	15,97	190	100,0	157	82,6	73,85	18,30
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	474	84,9	74,19	16,30	553	100,0	462	83,5	73,94	16,39
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	153	88,4	74,17	15,29	168	88,4	151	89,9	74,70	18,61
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	455	88,7	73,08	15,75	509	92,0	440	86,4	74,16	17,30
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	139	88,0	75,47	14,34	148	77,9	135	91,2	75,79	16,97
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	391	81,1	73,38	15,84	472	85,4	399	84,5	75,87	16,77
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	146	82,5	74,86	15,60	173	91,1	147	85,0	75,39	17,11
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	433	80,0	75,21	15,30	523	94,6	436	83,4	76,92	17,26
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	78,58	13,39	144	75,8	108	75,0	78,78	15,84
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	77,40	15,84	477	86,3	336	70,4	78,02	15,76
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	103	71,0	75,92	16,51	128	67,4	102	79,7	76,26	18,36
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	355	73,0	78,44	15,02	447	80,8	318	71,1	77,11	17,92
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	179	85,6	74,72	17,05	203	100,0	162	79,8	73,38	16,75
	ER or PR positive	534	100,0	459	86,0	73,65	15,88	540	100,0	457	84,6	74,10	16,94
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	175	89,3	74,15	16,17	179	88,2	158	88,3	74,07	18,26
	ER or PR positive	490	91,8	433	88,4	73,03	15,41	498	92,2	433	86,9	74,38	17,42
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	155	84,2	75,85	15,62	159	78,3	133	83,6	76,70	15,85
	ER or PR positive	456	85,4	375	82,2	73,14	15,36	461	85,4	401	87,0	75,57	17,12
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	171	84,7	76,04	15,80	184	90,6	158	85,9	75,30	17,70
	ER or PR positive	516	96,6	408	79,1	74,74	15,18	512	94,8	425	83,0	76,99	17,03
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	78,49	14,97	156	76,8	110	70,5	79,36	15,41
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	77,36	15,41	465	86,1	334	71,8	77,83	15,89
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	80,93	12,92	135	66,5	92	68,1	76,45	18,69
	ER or PR positive	457	85,6	327	71,6	76,65	16,12	440	81,5	328	74,5	77,03	17,84
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	525	87,5	73,86	16,13	596	100,0	497	83,4	73,94	16,88
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	113	79,0	74,35	16,66	147	100,0	122	83,0	73,81	16,94
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	498	88,8	72,84	15,51	542	90,9	474	87,5	74,00	17,84
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	75,68	16,03	135	91,8	117	86,7	75,52	16,76
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	440	83,0	73,82	15,09	504	84,6	434	86,1	75,91	16,77
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	74,48	17,31	116	78,9	100	86,2	75,60	17,03
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	476	81,9	74,62	15,33	563	94,5	468	83,1	76,03	17,50
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	77,47	15,38	133	90,5	115	86,5	78,58	15,92
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	77,22	14,76	498	83,6	355	71,3	77,92	16,11
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	79,95	17,51	123	83,7	89	72,4	79,36	14,33
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	385	74,8	77,75	14,78	462	77,5	347	75,1	76,76	18,16
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	78,51	18,35	113	76,9	73	64,6	77,60	17,40
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	298	86,9	73,79	16,25	346	100,0	275	79,5	73,00	17,73
	Node negative/not done	400	100,0	340	85,0	74,09	16,20	397	100,0	344	86,6	74,65	16,16
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	275	85,9	73,92	15,65	303	87,6	268	88,4	74,58	17,42
	Node negative/not done	366	91,5	333	91,0	72,89	15,62	374	94,2	323	86,4	74,06	17,83
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	251	84,2	73,89	15,56	273	78,9	237	86,8	76,40	16,80
	Node negative/not done	342	85,5	279	81,6	73,96	15,42	347	87,4	297	85,6	75,42	16,82
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	267	79,7	74,28	16,30	317	91,6	269	84,9	76,42	17,71
	Node negative/not done	383	95,8	312	81,5	75,84	14,51	379	95,5	314	82,8	76,63	16,82
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	77,47	15,59	272	78,6	191	70,2	78,37	15,70
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	77,86	15,06	349	87,9	253	72,5	78,08	15,85
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	200	70,2	78,46	16,10	251	72,5	182	72,5	77,27	18,49
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	77,42	14,82	324	81,6	238	73,5	76,62	17,67
Race													
BASELINE	White	551	100,0	468	84,9	73,25	16,56	531	100,0	433	81,5	73,19	16,56
	Black	21	100,0	18	85,7	75,00	15,96	19	100,0	16	84,2	74,44	19,57
	Asian	65	100,0	61	93,8	76,38	12,97	64	100,0	58	90,6	75,60	15,20
	Other	37	100,0	28	75,7	81,04	13,20	52	100,0	44	84,6	81,27	17,48
	Unknown	69	100,0	63	91,3	73,38	17,10	77	100,0	68	88,3	72,19	18,36
CYCLE 5	White	508	92,2	445	87,6	72,89	15,74	477	89,8	410	86,0	73,73	17,33
	Black	19	90,5	16	84,2	78,31	11,08	17	89,5	16	94,1	80,19	18,21
	Asian	58	89,2	55	94,8	74,96	14,09	60	93,8	57	95,0	75,28	15,99
	Other	35	94,6	31	88,6	80,65	16,12	50	96,2	47	94,0	81,47	17,04
	Unknown	66	95,7	61	92,4	70,31	15,82	73	94,8	61	83,6	70,11	19,90
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	72,92	15,94	432	81,4	362	83,8	75,52	16,39
	Black	17	81,0	12	70,6	82,33	15,35	17	89,5	16	94,1	81,50	16,59
	Asian	54	83,1	49	90,7	78,04	10,88	57	89,1	55	96,5	75,69	15,49
	Other	34	91,9	29	85,3	78,90	15,01	47	90,4	41	87,2	81,41	15,43
	Unknown	59	85,5	48	81,4	72,88	14,52	67	87,0	60	89,6	72,68	20,39
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	425	80,2	74,31	15,58	488	91,9	404	82,8	76,11	17,18
	Black	21	100,0	16	76,2	77,69	15,65	19	100,0	16	84,2	74,90	20,68
	Asian	63	96,9	51	81,0	80,04	11,52	61	95,3	51	83,6	77,12	14,34
	Other	35	94,6	33	94,3	80,03	14,32	52	100,0	46	88,5	81,48	17,66
	Unknown	69	100,0	54	78,3	73,11	16,28	76	98,7	66	86,8	75,82	18,19
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	76,67	15,86	447	84,2	300	67,1	77,05	15,83
	Black	20	95,2	11	55,0	76,27	18,37	15	78,9	10	66,7	82,90	17,75
	Asian	60	92,3	53	88,3	82,83	10,14	52	81,3	44	84,6	80,43	12,89
	Other	31	83,8	29	93,5	83,07	12,35	40	76,9	33	82,5	87,09	12,62
	Unknown	65	94,2	52	80,0	76,62	15,22	67	87,0	57	85,1	76,61	17,19
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	331	70,9	77,30	15,82	416	78,3	298	71,6	76,34	17,67
	Black	19	90,5	12	63,2	78,83	9,45	17	89,5	9	52,9	73,33	27,40
	Asian	53	81,5	43	81,1	78,16	14,03	43	67,2	37	86,0	77,35	14,45
	Other	30	81,1	25	83,3	87,84	11,44	38	73,1	31	81,6	81,65	22,38
	Unknown	62	89,9	47	75,8	76,09	15,01	61	79,2	45	73,8	77,76	17,60
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	592	86,4	74,09	15,95	675	100,0	560	83,0	73,86	17,04
	>=65	58	100,0	46	79,3	72,20	19,31	68	100,0	59	86,8	74,46	15,42
CYCLE 5	<65	629	91,8	562	89,3	73,27	15,89	612	90,7	534	87,3	73,89	17,86
	>=65	57	98,3	46	80,7	74,35	11,96	65	95,6	57	87,7	78,12	14,93
CYCLE 11	<65	587	85,7	489	83,3	73,73	15,41	559	82,8	486	86,9	75,70	16,85
	>=65	53	91,4	41	77,4	76,24	16,18	61	89,7	48	78,7	77,44	16,45
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	532	80,5	75,28	15,09	629	93,2	527	83,8	76,40	17,42
	>=65	57	98,3	47	82,5	73,36	18,29	67	98,5	56	83,6	77,75	15,26
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	77,98	15,05	561	83,1	401	71,5	78,25	15,84
	>=65	54	93,1	43	79,6	74,56	17,40	60	88,2	43	71,7	77,79	15,18
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	417	71,9	78,08	15,42	519	76,9	380	73,2	77,02	18,00
	>=65	51	87,9	41	80,4	75,78	15,03	56	82,4	40	71,4	75,78	18,33

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	150	88,2	75,31	16,47	164	100,0	137	83,5	74,79	17,17
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	71,39	16,41	403	100,0	326	80,9	72,44	16,91
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	75,68	12,71	50	100,0	47	94,0	73,53	15,04
	Latin America	60	100,0	50	83,3	80,16	14,20	79	100,0	69	87,3	81,36	15,89
	Other	59	100,0	53	89,8	78,75	16,05	47	100,0	40	85,1	70,48	16,30
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	137	89,5	76,53	13,63	147	89,6	131	89,1	77,14	17,76
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	70,26	16,36	366	90,8	307	83,9	71,75	17,59
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	74,14	13,98	47	94,0	46	97,9	74,67	15,42
	Latin America	57	95,0	49	86,0	82,02	13,25	75	94,9	70	93,3	81,24	15,55
	Other	56	94,9	51	91,1	75,29	14,76	42	89,4	37	88,1	71,81	19,48
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	76,04	16,09	125	76,2	114	91,2	76,52	17,48
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	70,95	15,73	340	84,4	277	81,5	74,45	16,67
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	77,33	10,88	44	88,0	43	97,7	77,19	13,94
	Latin America	53	88,3	43	81,1	79,84	13,26	71	89,9	64	90,1	82,00	14,49
	Other	56	94,9	45	80,4	78,64	14,08	40	85,1	36	90,0	72,00	20,25
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	76,39	15,99	148	90,2	125	84,5	78,50	17,04
	Western Europe	387	96,0	309	79,8	72,57	15,56	378	93,8	307	81,2	74,76	17,23
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	79,41	11,27	48	96,0	43	89,6	77,49	14,20
	Latin America	58	96,7	51	87,9	79,71	14,39	77	97,5	70	90,9	82,01	15,96
	Other	58	98,3	47	81,0	79,49	13,68	45	95,7	38	84,4	73,18	20,56
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	78,95	15,55	132	80,5	96	72,7	79,82	15,47
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	75,04	15,60	349	86,6	228	65,3	76,12	16,00
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	81,77	10,56	39	78,0	36	92,3	79,47	13,08
	Latin America	52	86,7	42	80,8	81,67	14,09	60	75,9	48	80,0	86,08	13,11
	Other	54	91,5	46	85,2	81,83	15,23	41	87,2	36	87,8	75,33	17,42
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	80,48	12,78	118	72,0	78	66,1	78,40	17,23
	Western Europe	343	85,1	237	69,1	74,74	15,78	332	82,4	237	71,4	75,94	18,12
	Asia-Pacific	42	82,4	35	83,3	78,11	13,44	35	70,0	32	91,4	78,47	13,75
	Latin America	50	83,3	44	88,0	84,36	13,45	53	67,1	44	83,0	82,23	20,04
	Other	53	89,8	44	83,0	82,27	18,00	37	78,7	29	78,4	71,00	18,58

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.

with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_EQ5DVAS_SG.xls
17JUL2019 11:44

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	67,52	28,54	743	100,0	622	83,7	69,79	28,45
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	72,36	26,11	677	91,1	594	87,7	70,43	27,88
CYCLE 11	All	640	86,1	532	83,1	73,73	26,81	620	83,4	534	86,1	71,88	27,58
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	75,13	25,65	696	93,7	584	83,9	72,99	26,96
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	76,14	25,82	621	83,6	446	71,8	73,93	27,36
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	459	72,7	75,96	24,72	575	77,4	420	73,0	75,42	26,66
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	66,27	29,59	190	100,0	160	84,2	69,06	28,84
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	67,96	28,18	553	100,0	462	83,5	70,04	28,34
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	70,94	26,27	168	88,4	152	90,5	72,42	27,40
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	72,83	26,06	509	92,0	442	86,8	69,74	28,05
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	140	88,6	70,83	27,84	148	77,9	136	91,9	70,47	27,72
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	74,77	26,40	472	85,4	398	84,3	72,36	27,55
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	72,34	25,02	173	91,1	148	85,5	72,80	27,76
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	76,07	25,81	523	94,6	436	83,4	73,05	26,71
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	72,64	24,45	144	75,8	109	75,7	71,64	27,97
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	77,25	26,17	477	86,3	337	70,6	74,68	27,16
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	103	71,0	71,76	25,09	128	67,4	102	79,7	73,69	27,94
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	356	73,3	77,18	24,51	447	80,8	318	71,1	75,97	26,26
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	69,11	27,16	203	100,0	164	80,8	70,07	29,69
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	66,88	29,08	540	100,0	458	84,8	69,69	28,03
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	75,19	23,64	179	88,2	159	88,8	72,85	27,61
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	71,21	26,99	498	92,2	435	87,3	69,54	27,96
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	78,13	22,56	159	78,3	134	84,3	71,95	28,70
	ER or PR positive	456	85,4	375	82,2	71,89	28,23	461	85,4	400	86,8	71,85	27,23
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	79,38	21,80	184	90,6	159	86,4	75,26	25,85
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	73,33	26,93	512	94,8	425	83,0	72,14	27,34
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	81,28	21,86	156	76,8	111	71,2	77,93	25,34
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	74,08	26,99	465	86,1	335	72,0	72,61	27,90
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	80,92	20,45	135	66,5	92	68,1	77,17	26,75
	ER or PR positive	457	85,6	328	71,8	73,98	25,99	440	81,5	328	74,5	74,92	26,65
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	67,72	28,43	596	100,0	500	83,9	70,15	28,77
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	66,59	29,15	147	100,0	122	83,0	68,31	27,18
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	72,81	25,72	542	90,9	476	87,8	70,59	27,54
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	70,30	27,82	135	91,8	118	87,4	69,77	29,33
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	442	83,4	74,30	26,42	504	84,6	434	86,1	72,83	27,39
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	70,93	28,66	116	78,9	100	86,2	67,75	28,15
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	75,56	25,35	563	94,5	469	83,3	73,63	26,61
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	73,14	27,04	133	90,5	115	86,5	70,36	28,32
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	76,50	25,59	498	83,6	358	71,9	74,84	26,80
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	74,41	27,00	123	83,7	88	71,5	70,27	29,38
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	386	75,0	76,49	24,40	462	77,5	347	75,1	76,32	25,59
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	73,17	26,32	113	76,9	73	64,6	71,12	31,09
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	65,84	29,60	346	100,0	277	80,1	69,61	28,35
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	69,01	27,53	397	100,0	345	86,9	69,93	28,58
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	69,66	27,68	303	87,6	269	88,8	70,32	27,82
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	74,58	24,56	374	94,2	325	86,9	70,51	27,98
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	71,40	27,56	273	78,9	236	86,4	72,85	26,46
	Node negative/not done	342	85,5	280	81,9	75,83	25,99	347	87,4	298	85,9	71,11	28,45
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	72,05	27,93	317	91,6	269	84,9	72,03	27,28
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	77,76	23,25	379	95,5	315	83,1	73,81	26,70
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	72,95	27,21	272	78,6	192	70,6	72,96	27,28
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	78,67	24,41	349	87,9	254	72,8	74,67	27,44
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	201	70,5	74,54	26,94	251	72,5	182	72,5	74,68	29,12
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	77,07	22,83	324	81,6	238	73,5	75,98	24,66
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	65,85	28,93	531	100,0	434	81,7	68,57	28,17
	Black	21	100,0	18	85,7	77,31	28,12	19	100,0	16	84,2	77,08	23,47
	Asian	65	100,0	62	95,4	74,60	21,99	64	100,0	58	90,6	73,85	26,56
	Other	37	100,0	33	89,2	81,82	19,15	52	100,0	46	88,5	77,90	27,29
	Unknown	69	100,0	63	91,3	62,70	32,10	77	100,0	68	88,3	66,91	32,58
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	71,51	27,03	477	89,8	412	86,4	68,59	28,12
	Black	19	90,5	17	89,5	74,51	28,79	17	89,5	16	94,1	82,29	15,48
	Asian	58	89,2	55	94,8	76,21	19,34	60	93,8	57	95,0	75,58	24,84
	Other	35	94,6	33	94,3	84,85	15,09	50	96,2	47	94,0	79,43	25,11
	Unknown	66	95,7	61	92,4	67,76	26,72	73	94,8	62	84,9	68,01	31,26
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	71,79	28,00	432	81,4	363	84,0	70,39	26,97
	Black	17	81,0	12	70,6	83,33	21,02	17	89,5	16	94,1	81,25	25,73
	Asian	54	83,1	49	90,7	83,50	16,62	57	89,1	55	96,5	75,76	27,18
	Other	34	91,9	31	91,2	82,80	20,96	47	90,4	40	85,1	83,13	23,38
	Unknown	59	85,5	48	81,4	71,35	26,79	67	87,0	60	89,6	67,36	32,30
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	73,30	26,84	488	91,9	405	83,0	70,80	28,21
	Black	21	100,0	16	76,2	77,60	18,19	19	100,0	16	84,2	78,65	18,25
	Asian	63	96,9	51	81,0	80,72	19,47	61	95,3	51	83,6	79,41	22,51
	Other	35	94,6	34	97,1	84,07	20,14	52	100,0	46	88,5	84,78	20,05
	Unknown	69	100,0	55	79,7	77,88	24,49	76	98,7	66	86,8	71,84	25,60
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	74,01	26,77	447	84,2	301	67,3	71,59	28,08
	Black	20	95,2	11	55,0	77,27	23,89	15	78,9	10	66,7	80,00	24,60
	Asian	60	92,3	53	88,3	83,81	18,08	52	81,3	45	86,5	81,85	22,63
	Other	31	83,8	29	93,5	89,37	16,80	40	76,9	33	82,5	83,33	22,34
	Unknown	65	94,2	52	80,0	75,16	27,49	67	87,0	57	85,1	73,54	28,27
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	74,57	25,19	416	78,3	298	71,6	74,19	26,75
	Black	19	90,5	12	63,2	70,83	26,47	17	89,5	9	52,9	79,63	20,88
	Asian	53	81,5	43	81,1	81,98	17,05	43	67,2	37	86,0	77,93	25,63
	Other	30	81,1	25	83,3	87,33	19,71	38	73,1	31	81,6	84,95	25,13
	Unknown	62	89,9	47	75,8	75,53	27,50	61	79,2	45	73,8	74,07	28,38
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	66,90	28,57	675	100,0	563	83,4	69,06	28,85
	>=65	58	100,0	45	77,6	75,74	27,05	68	100,0	59	86,8	76,69	23,41
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	71,83	26,20	612	90,7	537	87,7	69,18	28,12
	>=65	57	98,3	47	82,5	78,72	24,31	65	95,6	57	87,7	82,16	22,57
CYCLE 11	<65	587	85,7	491	83,6	73,18	26,66	559	82,8	486	86,9	70,85	27,87
	>=65	53	91,4	41	77,4	80,28	28,06	61	89,7	48	78,7	82,29	22,06
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	74,53	25,75	629	93,2	528	83,9	71,73	27,47
	>=65	57	98,3	47	82,5	81,91	23,65	67	98,5	56	83,6	84,82	17,77
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	75,99	25,83	561	83,1	403	71,8	72,99	27,89
	>=65	54	93,1	43	79,6	77,71	25,96	60	88,2	43	71,7	82,75	19,87
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	418	72,1	75,68	24,50	519	76,9	380	73,2	74,21	27,01
	>=65	51	87,9	41	80,4	78,86	26,95	56	82,4	40	71,4	86,88	19,96

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	64,53	28,70	164	100,0	137	83,5	65,51	28,48
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	64,58	29,35	403	100,0	326	80,9	69,56	28,88
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	74,17	22,60	50	100,0	47	94,0	74,65	24,57
	Latin America	60	100,0	55	91,7	83,79	20,94	79	100,0	72	91,1	76,97	27,88
	Other	59	100,0	53	89,8	71,54	28,37	47	100,0	40	85,1	67,71	28,13
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	68,06	27,16	147	89,6	132	89,8	69,82	26,82
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	70,81	27,31	366	90,8	308	84,2	68,34	28,78
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	76,02	20,10	47	94,0	46	97,9	76,09	24,00
	Latin America	57	95,0	52	91,2	84,46	20,01	75	94,9	71	94,7	78,52	25,92
	Other	56	94,9	51	91,1	77,94	21,46	42	89,4	37	88,1	67,34	29,68
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	70,72	28,39	125	76,2	114	91,2	67,84	28,91
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	71,65	27,69	340	84,4	277	81,5	70,73	27,66
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	83,14	17,30	44	88,0	43	97,7	77,33	25,93
	Latin America	53	88,3	45	84,9	86,48	19,81	71	89,9	64	90,1	83,20	23,83
	Other	56	94,9	45	80,4	72,78	25,95	40	85,1	36	90,0	66,90	25,70
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	70,05	28,30	148	90,2	125	84,5	69,53	27,03
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	75,05	25,66	378	93,8	307	81,2	71,61	27,20
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	78,41	19,47	48	96,0	43	89,6	79,26	23,31
	Latin America	58	96,7	52	89,7	84,29	21,24	77	97,5	71	92,2	82,28	24,48
	Other	58	98,3	47	81,0	76,24	25,00	45	95,7	38	84,4	71,05	29,37
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	73,05	25,67	132	80,5	95	72,0	69,56	29,47
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	73,66	27,03	349	86,6	231	66,2	72,94	27,30
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	81,78	18,83	39	78,0	36	92,3	83,56	22,93
	Latin America	52	86,7	42	80,8	90,67	18,70	60	75,9	48	80,0	84,20	21,42
	Other	54	91,5	46	85,2	78,80	25,86	41	87,2	36	87,8	68,52	28,53
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	71,17	24,47	118	72,0	78	66,1	71,79	30,07
	Western Europe	343	85,1	238	69,4	74,05	26,18	332	82,4	237	71,4	73,80	26,16
	Asia-Pacific	42	82,4	35	83,3	82,86	17,02	35	70,0	32	91,4	79,43	26,35
	Latin America	50	83,3	44	88,0	89,39	18,18	53	67,1	44	83,0	86,93	22,48
	Other	53	89,8	44	83,0	78,03	22,74	37	78,7	29	78,4	76,44	23,47

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).

[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_BR23BI_SG.xls
17JUL2019 11:37

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	84,44	19,01	743	100,0	624	84,0	83,33	20,23
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	80,01	21,68	677	91,1	595	87,9	79,38	21,53
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	79,71	21,42	620	83,4	535	86,3	77,73	23,03
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	78,04	23,81	696	93,7	583	83,8	77,87	23,10
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	78,77	22,63	621	83,6	446	71,8	79,11	21,21
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	77,22	23,91	575	77,4	420	73,0	77,90	23,12
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	86,23	17,74	190	100,0	161	84,7	84,58	21,13
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	83,82	19,42	553	100,0	463	83,7	82,90	19,92
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	83,66	20,65	168	88,4	152	90,5	81,03	20,57
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	78,78	21,90	509	92,0	443	87,0	78,82	21,85
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	81,80	19,91	148	77,9	136	91,9	80,02	22,57
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	78,95	21,91	472	85,4	399	84,5	76,94	23,16
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	79,93	22,66	173	91,1	147	85,0	78,91	22,86
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	77,39	24,18	523	94,6	436	83,4	77,52	23,20
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	81,11	19,80	144	75,8	109	75,7	80,28	22,59
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	78,03	23,44	477	86,3	337	70,6	78,73	20,76
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	81,73	21,48	128	67,4	102	79,7	80,07	24,94
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	75,91	24,45	447	80,8	318	71,1	77,20	22,50
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	84,78	18,46	203	100,0	164	80,8	85,37	17,30
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	84,31	19,25	540	100,0	460	85,2	82,61	21,15
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	82,20	21,58	179	88,2	159	88,8	80,61	21,12
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	79,12	21,68	498	92,2	436	87,6	78,94	21,69
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	81,53	20,98	159	78,3	134	84,3	81,34	18,29
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	78,95	21,58	461	85,4	401	87,0	76,52	24,31
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	79,96	23,22	184	90,6	158	85,9	79,43	20,71
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	77,22	24,04	512	94,8	425	83,0	77,29	23,93
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	79,58	23,60	156	76,8	111	71,2	82,88	19,13
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	78,45	22,26	465	86,1	335	72,0	77,86	21,73
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	80,66	20,76	135	66,5	92	68,1	80,25	24,20
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	75,86	24,96	440	81,5	328	74,5	77,24	22,80
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	84,50	19,29	596	100,0	501	84,1	83,63	20,31
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	84,20	17,78	147	100,0	123	83,7	82,11	19,92
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	80,41	21,61	542	90,9	477	88,0	80,12	20,56
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	78,18	21,98	135	91,8	118	87,4	76,41	24,97
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	80,85	20,64	504	84,6	435	86,3	77,82	23,08
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	74,07	24,24	116	78,9	100	86,2	77,33	22,91
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	78,25	23,96	563	94,5	468	83,1	78,17	22,72
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	77,02	23,23	133	90,5	115	86,5	76,67	24,66
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	78,36	23,11	498	83,6	358	71,9	79,38	20,96
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	80,78	20,17	123	83,7	88	71,5	78,03	22,25
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	77,71	23,46	462	77,5	347	75,1	78,10	22,96
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	74,66	26,22	113	76,9	73	64,6	76,94	24,00
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	84,82	18,91	346	100,0	279	80,6	83,69	20,68
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	84,11	19,13	397	100,0	345	86,9	83,04	19,89
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	80,92	20,85	303	87,6	269	88,8	78,87	22,87
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	79,27	22,34	374	94,2	326	87,2	79,81	20,39
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	81,22	19,79	273	78,9	237	86,8	77,36	23,73
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	78,35	22,73	347	87,4	298	85,9	78,02	22,49
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	78,92	22,49	317	91,6	269	84,9	77,57	24,37
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	77,28	24,90	379	95,5	314	82,8	78,13	22,00
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	79,24	21,74	272	78,6	192	70,6	77,78	22,52
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	78,40	23,35	349	87,9	254	72,8	80,12	20,14
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	77,83	24,17	251	72,5	182	72,5	76,56	25,02
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	76,74	23,75	324	81,6	238	73,5	78,92	21,55
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	84,29	19,36	531	100,0	436	82,1	83,37	20,76
	Black	21	100,0	18	85,7	81,48	20,52	19	100,0	16	84,2	89,58	18,13
	Asian	65	100,0	62	95,4	85,48	13,99	64	100,0	58	90,6	82,76	15,28
	Other	37	100,0	33	89,2	90,40	11,81	52	100,0	46	88,5	82,61	19,23
	Unknown	69	100,0	63	91,3	82,28	22,77	77	100,0	68	88,3	82,60	21,82
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	78,96	22,71	477	89,8	412	86,4	79,29	22,39
	Black	19	90,5	17	89,5	85,29	16,54	17	89,5	16	94,1	80,21	22,95
	Asian	58	89,2	55	94,8	84,55	14,99	60	93,8	57	95,0	80,12	14,92
	Other	35	94,6	33	94,3	86,87	17,56	50	96,2	47	94,0	79,08	21,27
	Unknown	66	95,7	61	92,4	78,42	21,38	73	94,8	63	86,3	79,37	21,32
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	78,61	22,42	432	81,4	363	84,0	77,82	23,61
	Black	17	81,0	12	70,6	84,72	19,41	17	89,5	16	94,1	76,04	26,51
	Asian	54	83,1	49	90,7	85,03	17,76	57	89,1	55	96,5	78,48	16,25
	Other	34	91,9	32	94,1	82,81	17,70	47	90,4	41	87,2	78,86	25,01
	Unknown	59	85,5	48	81,4	79,86	18,50	67	87,0	60	89,6	76,11	23,04
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	77,00	24,50	488	91,9	404	82,8	78,05	22,88
	Black	21	100,0	16	76,2	87,50	16,67	19	100,0	16	84,2	63,54	31,75
	Asian	63	96,9	51	81,0	83,01	16,50	61	95,3	51	83,6	80,39	17,55
	Other	35	94,6	34	97,1	84,80	16,08	52	100,0	46	88,5	77,54	28,16
	Unknown	69	100,0	55	79,7	74,55	28,12	76	98,7	66	86,8	78,54	21,44
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	77,32	23,05	447	84,2	301	67,3	79,18	21,26
	Black	20	95,2	11	55,0	83,33	19,72	15	78,9	10	66,7	80,00	18,92
	Asian	60	92,3	53	88,3	85,85	15,47	52	81,3	45	86,5	80,00	16,89
	Other	31	83,8	29	93,5	81,61	18,55	40	76,9	33	82,5	79,29	26,03
	Unknown	65	94,2	52	80,0	78,85	27,24	67	87,0	57	85,1	77,78	21,90
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	75,70	24,79	416	78,3	298	71,6	77,74	23,54
	Black	19	90,5	13	68,4	76,92	27,67	17	89,5	9	52,9	81,48	22,74
	Asian	53	81,5	44	83,0	84,09	16,06	43	67,2	37	86,0	78,83	18,28
	Other	30	81,1	25	83,3	84,67	13,54	38	73,1	31	81,6	76,34	26,45
	Unknown	62	89,9	47	75,8	77,66	25,84	61	79,2	45	73,8	78,52	22,37
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	83,83	19,21	675	100,0	565	83,7	83,36	19,96
	>=65	58	100,0	45	77,6	92,59	14,01	68	100,0	59	86,8	83,05	22,85
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	79,47	21,57	612	90,7	538	87,9	79,21	21,65
	>=65	57	98,3	47	82,5	86,52	22,15	65	95,6	57	87,7	80,99	20,52
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	79,00	21,63	559	82,8	487	87,1	77,07	23,50
	>=65	53	91,4	41	77,4	88,21	16,77	61	89,7	48	78,7	84,38	16,27
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	77,38	23,99	629	93,2	527	83,8	77,48	23,07
	>=65	57	98,3	47	82,5	85,46	20,45	67	98,5	56	83,6	81,55	23,29
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	78,34	22,44	561	83,1	403	71,8	78,99	21,06
	>=65	54	93,1	43	79,6	83,33	24,40	60	88,2	43	71,7	80,23	22,79
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	76,63	24,06	519	76,9	380	73,2	77,46	23,43
	>=65	51	87,9	41	80,4	83,33	21,73	56	82,4	40	71,4	82,08	19,75

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	86,29	14,87	164	100,0	138	84,1	85,75	15,54
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	82,84	21,19	403	100,0	327	81,1	81,50	22,95
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	84,00	14,27	50	100,0	47	94,0	82,27	16,08
	Latin America	60	100,0	55	91,7	86,97	18,89	79	100,0	72	91,1	85,42	17,45
	Other	59	100,0	53	89,8	87,11	18,67	47	100,0	40	85,1	87,50	18,78
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	80,43	21,77	147	89,6	132	89,8	80,30	21,18
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	77,38	22,63	366	90,8	309	84,4	78,43	22,28
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	83,67	15,40	47	94,0	46	97,9	80,80	15,70
	Latin America	57	95,0	52	91,2	87,18	18,85	75	94,9	71	94,7	80,28	22,77
	Other	56	94,9	51	91,1	84,64	20,77	42	89,4	37	88,1	80,63	20,98
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	78,47	22,12	125	76,2	114	91,2	79,09	22,26
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	78,09	22,68	340	84,4	277	81,5	76,77	22,88
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	84,11	18,17	44	88,0	43	97,7	80,62	15,40
	Latin America	53	88,3	46	86,8	84,42	17,36	71	89,9	65	91,5	78,72	26,76
	Other	56	94,9	45	80,4	84,07	16,27	40	85,1	36	90,0	75,46	27,16
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	77,73	23,87	148	90,2	125	84,5	80,40	21,80
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	75,51	24,89	378	93,8	307	81,2	76,93	22,24
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	81,44	16,94	48	96,0	43	89,6	81,78	17,37
	Latin America	58	96,7	52	89,7	83,65	21,77	77	97,5	70	90,9	77,14	28,96
	Other	58	98,3	47	81,0	86,17	21,51	45	95,7	38	84,4	74,12	27,32
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	79,28	22,16	132	80,5	95	72,0	83,16	18,91
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	76,93	23,11	349	86,6	231	66,2	77,27	21,07
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	84,11	16,25	39	78,0	36	92,3	81,02	16,01
	Latin America	52	86,7	42	80,8	81,35	25,29	60	75,9	48	80,0	78,47	24,54
	Other	54	91,5	46	85,2	80,43	23,39	41	87,2	36	87,8	79,17	26,54
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	78,23	24,34	118	72,0	78	66,1	81,41	21,32
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	74,69	24,49	332	82,4	237	71,4	76,51	23,25
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	83,88	16,18	35	70,0	32	91,4	80,21	17,68
	Latin America	50	83,3	44	88,0	84,09	20,32	53	67,1	44	83,0	78,79	25,00
	Other	53	89,8	44	83,0	76,52	26,73	37	78,7	29	78,4	75,86	28,72

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30CF_SG.xls
17JUL2019 11:26

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	75,25	21,24	743	100,0	624	84,0	75,04	21,95
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	74,21	22,32	677	91,1	595	87,9	73,80	23,62
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	74,76	22,10	620	83,4	535	86,3	73,77	24,19
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	73,20	22,69	696	93,7	583	83,8	72,48	24,62
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	74,58	22,73	621	83,6	446	71,8	72,97	24,23
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	73,85	22,77	575	77,4	420	73,0	72,51	23,60
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	75,32	19,22	190	100,0	161	84,7	76,19	19,56
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	75,22	21,92	553	100,0	463	83,7	74,63	22,73
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	76,77	21,76	168	88,4	152	90,5	77,70	21,42
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	73,35	22,47	509	92,0	443	87,0	72,46	24,21
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	75,97	21,56	148	77,9	136	91,9	77,37	23,36
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	74,32	22,31	472	85,4	399	84,5	72,54	24,38
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	72,26	22,27	173	91,1	147	85,0	73,39	23,64
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	73,51	22,85	523	94,6	436	83,4	72,17	24,96
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	75,74	19,00	144	75,8	109	75,7	74,82	22,36
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	74,21	23,81	477	86,3	337	70,6	72,37	24,80
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	73,40	23,96	128	67,4	102	79,7	73,86	23,95
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	73,98	22,44	447	80,8	318	71,1	72,08	23,51
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	74,88	20,67	203	100,0	164	80,8	74,05	22,13
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	75,39	21,48	540	100,0	460	85,2	75,39	21,90
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	76,11	20,47	179	88,2	159	88,8	73,93	25,06
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	73,44	23,01	498	92,2	436	87,6	73,75	23,10
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	77,00	21,13	159	78,3	134	84,3	73,71	23,26
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	73,82	22,46	461	85,4	401	87,0	73,79	24,52
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	74,31	21,35	184	90,6	158	85,9	72,78	24,24
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	72,72	23,24	512	94,8	425	83,0	72,37	24,79
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	76,06	21,64	156	76,8	111	71,2	76,28	21,63
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	73,99	23,16	465	86,1	335	72,0	71,87	24,96
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	75,40	21,92	135	66,5	92	68,1	72,22	25,06
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	73,23	23,10	440	81,5	328	74,5	72,59	23,22
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	75,41	21,52	596	100,0	501	84,1	75,18	22,19
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	74,49	19,96	147	100,0	123	83,7	74,44	21,05
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	74,50	22,28	542	90,9	477	88,0	74,68	23,38
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	72,88	22,57	135	91,8	118	87,4	70,24	24,35
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	75,22	21,34	504	84,6	435	86,3	74,15	23,91
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	72,47	25,55	116	78,9	100	86,2	72,11	25,44
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	73,70	22,47	563	94,5	468	83,1	72,22	25,05
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	70,87	23,65	133	90,5	115	86,5	73,53	22,87
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	74,08	23,21	498	83,6	358	71,9	73,31	23,97
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	76,99	20,20	123	83,7	88	71,5	71,59	25,32
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	73,94	22,72	462	77,5	347	75,1	73,42	23,11
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	73,36	23,18	113	76,9	73	64,6	68,19	25,55
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	75,54	20,12	346	100,0	279	80,6	76,34	22,20
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	74,98	22,21	397	100,0	345	86,9	73,98	21,73
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	74,74	20,65	303	87,6	269	88,8	74,72	23,31
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	73,78	23,63	374	94,2	326	87,2	73,04	23,88
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	74,65	21,47	273	78,9	237	86,8	73,61	24,97
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	74,85	22,70	347	87,4	298	85,9	73,90	23,60
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	73,01	22,14	317	91,6	269	84,9	72,08	24,54
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	73,35	23,19	379	95,5	314	82,8	72,82	24,72
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	73,99	22,67	272	78,6	192	70,6	71,99	24,73
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	75,05	22,81	349	87,9	254	72,8	73,71	23,86
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	73,34	23,44	251	72,5	182	72,5	72,65	24,85
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	74,25	22,26	324	81,6	238	73,5	72,41	22,66
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	73,77	22,14	531	100,0	436	82,1	73,27	22,60
	Black	21	100,0	18	85,7	77,16	14,50	19	100,0	16	84,2	77,08	23,12
	Asian	65	100,0	62	95,4	80,47	16,67	64	100,0	58	90,6	83,52	17,32
	Other	37	100,0	33	89,2	81,48	19,77	52	100,0	46	88,5	78,26	20,01
	Unknown	69	100,0	63	91,3	77,25	19,60	77	100,0	68	88,3	76,47	20,72
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	72,58	23,33	477	89,8	412	86,4	71,41	24,11
	Black	19	90,5	17	89,5	73,86	19,22	17	89,5	16	94,1	74,31	22,85
	Asian	58	89,2	55	94,8	83,03	13,83	60	93,8	57	95,0	85,58	17,18
	Other	35	94,6	33	94,3	82,15	18,62	50	96,2	47	94,0	78,72	23,03
	Unknown	66	95,7	61	92,4	73,95	21,36	73	94,8	63	86,3	74,96	22,84
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	72,79	23,13	432	81,4	363	84,0	72,24	24,28
	Black	17	81,0	12	70,6	77,78	17,08	17	89,5	16	94,1	76,39	24,30
	Asian	54	83,1	49	90,7	85,03	11,90	57	89,1	55	96,5	82,02	18,58
	Other	34	91,9	32	94,1	78,13	16,57	47	90,4	41	87,2	77,78	23,83
	Unknown	59	85,5	48	81,4	77,31	22,92	67	87,0	60	89,6	72,04	27,10
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	71,54	23,37	488	91,9	404	82,8	70,79	25,49
	Black	21	100,0	16	76,2	70,14	18,91	19	100,0	16	84,2	69,44	25,82
	Asian	63	96,9	51	81,0	84,97	14,71	61	95,3	51	83,6	83,01	18,64
	Other	35	94,6	34	97,1	79,08	17,68	52	100,0	46	88,5	76,09	25,01
	Unknown	69	100,0	55	79,7	72,32	23,90	76	98,7	66	86,8	72,90	20,73
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	71,97	24,05	447	84,2	301	67,3	72,39	24,52
	Black	20	95,2	11	55,0	79,80	20,98	15	78,9	10	66,7	71,11	20,42
	Asian	60	92,3	53	88,3	84,91	14,30	52	81,3	45	86,5	85,19	18,80
	Other	31	83,8	29	93,5	80,08	17,66	40	76,9	33	82,5	75,42	24,18
	Unknown	65	94,2	52	80,0	77,56	19,74	67	87,0	57	85,1	65,30	24,04
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	72,56	23,15	416	78,3	298	71,6	70,95	24,51
	Black	19	90,5	13	68,4	70,94	22,01	17	89,5	9	52,9	72,84	27,28
	Asian	53	81,5	44	83,0	84,85	13,99	43	67,2	37	86,0	82,58	18,43
	Other	30	81,1	25	83,3	77,78	19,25	38	73,1	31	81,6	74,91	22,77
	Unknown	62	89,9	47	75,8	71,39	26,08	61	79,2	45	73,8	72,84	19,47
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	74,80	21,39	675	100,0	565	83,7	74,71	22,17
	>=65	58	100,0	45	77,6	81,23	18,32	68	100,0	59	86,8	78,15	19,68
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	73,93	22,55	612	90,7	538	87,9	73,28	23,91
	>=65	57	98,3	47	82,5	77,54	19,31	65	95,6	57	87,7	78,75	20,28
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	74,21	22,27	559	82,8	487	87,1	73,35	24,58
	>=65	53	91,4	41	77,4	81,30	18,99	61	89,7	48	78,7	78,01	19,51
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	72,63	22,93	629	93,2	527	83,8	71,96	24,95
	>=65	57	98,3	47	82,5	79,67	18,72	67	98,5	56	83,6	77,38	20,86
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	74,18	23,01	561	83,1	403	71,8	72,79	24,33
	>=65	54	93,1	43	79,6	78,81	19,22	60	88,2	43	71,7	74,68	23,42
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	73,54	23,13	519	76,9	380	73,2	72,49	23,84
	>=65	51	87,9	41	80,4	76,96	18,66	56	82,4	40	71,4	72,78	21,49

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	77,27	17,31	164	100,0	138	84,1	77,38	18,67
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	72,40	22,84	403	100,0	327	81,1	72,92	23,11
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	79,56	17,44	50	100,0	47	94,0	81,80	18,16
	Latin America	60	100,0	55	91,7	79,60	21,36	79	100,0	72	91,1	78,40	23,80
	Other	59	100,0	53	89,8	78,83	22,14	47	100,0	40	85,1	70,28	20,81
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	74,76	20,18	147	89,6	132	89,8	75,42	20,32
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	70,74	24,30	366	90,8	309	84,4	70,26	24,81
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	82,99	13,05	47	94,0	46	97,9	85,99	17,91
	Latin America	57	95,0	52	91,2	80,77	20,89	75	94,9	71	94,7	78,72	22,52
	Other	56	94,9	51	91,1	79,52	18,64	42	89,4	37	88,1	72,97	26,39
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	73,84	21,77	125	76,2	114	91,2	75,34	21,76
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	72,61	23,69	340	84,4	277	81,5	70,72	24,83
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	84,75	12,13	44	88,0	43	97,7	84,24	18,18
	Latin America	53	88,3	46	86,8	76,33	20,37	71	89,9	65	91,5	80,17	22,26
	Other	56	94,9	45	80,4	79,51	18,65	40	85,1	36	90,0	68,21	30,18
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	74,91	20,79	148	90,2	125	84,5	76,27	22,68
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	69,81	23,89	378	93,8	307	81,2	68,87	24,67
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	83,33	14,87	48	96,0	43	89,6	83,46	18,04
	Latin America	58	96,7	52	89,7	77,14	23,12	77	97,5	70	90,9	75,56	24,85
	Other	58	98,3	47	81,0	77,07	21,16	45	95,7	38	84,4	71,05	30,62
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	75,88	20,37	132	80,5	95	72,0	74,74	21,41
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	70,98	24,69	349	86,6	231	66,2	70,23	24,98
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	83,20	14,62	39	78,0	36	92,3	86,73	15,90
	Latin America	52	86,7	42	80,8	78,31	20,23	60	75,9	48	80,0	73,38	23,46
	Other	54	91,5	46	85,2	79,95	21,80	41	87,2	36	87,8	71,60	29,75
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	75,40	20,13	118	72,0	78	66,1	74,22	20,53
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	70,25	24,53	332	82,4	237	71,4	70,42	24,15
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	84,26	13,90	35	70,0	32	91,4	85,42	17,27
	Latin America	50	83,3	44	88,0	77,78	21,16	53	67,1	44	83,0	75,25	24,07
	Other	53	89,8	44	83,0	77,53	22,29	37	78,7	29	78,4	66,67	27,54

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).

[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.

with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.

[2] mean: descriptive statistics - absolute values.

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30EF_SG.xls
17JUL2019 11:25

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	50,13	31,67	743	100,0	622	83,7	51,34	31,21
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	56,15	29,61	677	91,1	594	87,7	53,82	29,82
CYCLE 11	All	640	86,1	532	83,1	55,45	29,60	620	83,4	534	86,1	58,18	29,21
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	55,73	29,28	696	93,7	584	83,9	57,65	30,35
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	58,42	29,73	621	83,6	446	71,8	58,15	29,77
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	459	72,7	58,75	27,12	575	77,4	420	73,0	58,57	29,82
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	53,29	31,70	190	100,0	160	84,2	51,67	32,12
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	49,02	31,62	553	100,0	462	83,5	51,23	30,93
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	59,09	27,36	168	88,4	152	90,5	56,36	29,02
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	55,17	30,30	509	92,0	442	86,8	52,94	30,08
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	140	88,6	57,38	29,40	148	77,9	136	91,9	59,80	28,43
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	54,76	29,68	472	85,4	398	84,3	57,62	29,49
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	57,37	26,97	173	91,1	148	85,5	55,41	31,48
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	55,17	30,03	523	94,6	436	83,4	58,41	29,95
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	60,56	25,92	144	75,8	109	75,7	55,66	30,45
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	57,74	30,84	477	86,3	337	70,6	58,95	29,54
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	103	71,0	55,02	27,89	128	67,4	102	79,7	55,88	34,52
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	356	73,3	59,83	26,83	447	80,8	318	71,1	59,43	28,15
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	49,46	30,57	203	100,0	164	80,8	49,59	30,78
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	50,40	32,12	540	100,0	458	84,8	51,97	31,38
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	56,31	28,19	179	88,2	159	88,8	51,57	31,08
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	56,09	30,20	498	92,2	435	87,3	54,64	29,34
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	59,24	27,11	159	78,3	134	84,3	57,96	28,88
	ER or PR positive	456	85,4	375	82,2	53,87	30,48	461	85,4	400	86,8	58,25	29,36
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	58,00	28,45	184	90,6	159	86,4	58,70	31,26
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	54,77	29,61	512	94,8	425	83,0	57,25	30,03
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	62,21	26,70	156	76,8	111	71,2	62,76	28,69
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	56,90	30,76	465	86,1	335	72,0	56,62	30,00
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	61,58	24,97	135	66,5	92	68,1	59,42	33,09
	ER or PR positive	457	85,6	328	71,8	57,62	27,89	440	81,5	328	74,5	58,33	28,88
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	50,94	31,42	596	100,0	500	83,9	52,33	31,18
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	46,38	32,65	147	100,0	122	83,0	47,27	31,15
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	56,84	29,95	542	90,9	476	87,8	54,27	30,40
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	53,03	27,94	135	91,8	118	87,4	51,98	27,41
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	442	83,4	56,56	29,33	504	84,6	434	86,1	58,45	29,82
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	50,00	30,50	116	78,9	100	86,2	57,00	26,50
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	56,51	29,31	563	94,5	469	83,3	56,72	30,82
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	52,10	29,03	133	90,5	115	86,5	61,45	28,13
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	58,90	30,03	498	83,6	358	71,9	58,94	29,61
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	56,08	28,27	123	83,7	88	71,5	54,92	30,34
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	386	75,0	59,76	26,61	462	77,5	347	75,1	59,85	29,69
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	53,42	29,26	113	76,9	73	64,6	52,51	29,88
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	51,27	31,36	346	100,0	277	80,1	50,30	31,68
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	49,12	31,95	397	100,0	345	86,9	52,17	30,86
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	54,47	29,95	303	87,6	269	88,8	54,28	29,84
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	57,54	29,30	374	94,2	325	86,9	53,44	29,85
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	54,10	28,79	273	78,9	236	86,4	59,89	28,54
	Node negative/not done	342	85,5	280	81,9	56,67	30,32	347	87,4	298	85,9	56,82	29,71
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	55,10	29,75	317	91,6	269	84,9	56,01	31,31
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	56,26	28,91	379	95,5	315	83,1	59,05	29,48
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	56,67	31,23	272	78,6	192	70,6	55,38	29,83
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	59,81	28,47	349	87,9	254	72,8	60,24	29,60
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	201	70,5	57,71	25,98	251	72,5	182	72,5	56,41	31,22
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	59,56	28,00	324	81,6	238	73,5	60,22	28,65
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	48,54	31,82	531	100,0	434	81,7	51,38	30,72
	Black	21	100,0	18	85,7	51,85	34,72	19	100,0	16	84,2	50,00	32,20
	Asian	65	100,0	62	95,4	53,76	30,39	64	100,0	58	90,6	56,32	30,72
	Other	37	100,0	33	89,2	58,59	30,08	52	100,0	46	88,5	55,07	33,12
	Unknown	69	100,0	63	91,3	53,44	31,42	77	100,0	68	88,3	44,61	32,89
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	54,33	30,39	477	89,8	412	86,4	53,48	28,97
	Black	19	90,5	17	89,5	62,75	20,01	17	89,5	16	94,1	50,00	34,43
	Asian	58	89,2	55	94,8	61,82	22,61	60	93,8	57	95,0	59,65	29,37
	Other	35	94,6	33	94,3	66,67	23,57	50	96,2	47	94,0	55,32	31,30
	Unknown	66	95,7	61	92,4	56,83	32,97	73	94,8	62	84,9	50,54	33,47
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	53,40	30,06	432	81,4	363	84,0	56,66	28,80
	Black	17	81,0	12	70,6	61,11	34,33	17	89,5	16	94,1	58,33	25,82
	Asian	54	83,1	49	90,7	60,54	26,06	57	89,1	55	96,5	63,03	29,86
	Other	34	91,9	31	91,2	62,37	26,86	47	90,4	40	85,1	65,00	31,98
	Unknown	59	85,5	48	81,4	61,11	28,63	67	87,0	60	89,6	58,33	29,83
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	53,91	29,22	488	91,9	405	83,0	55,97	30,05
	Black	21	100,0	16	76,2	58,33	33,33	19	100,0	16	84,2	56,25	29,11
	Asian	63	96,9	51	81,0	62,09	27,50	61	95,3	51	83,6	66,01	27,07
	Other	35	94,6	34	97,1	62,75	29,32	52	100,0	46	88,5	63,04	33,87
	Unknown	69	100,0	55	79,7	58,79	29,37	76	98,7	66	86,8	58,08	31,66
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	55,78	29,74	447	84,2	301	67,3	57,36	29,35
	Black	20	95,2	11	55,0	60,61	35,96	15	78,9	10	66,7	56,67	35,31
	Asian	60	92,3	53	88,3	67,92	26,92	52	81,3	45	86,5	71,11	24,20
	Other	31	83,8	29	93,5	63,22	24,14	40	76,9	33	82,5	53,54	32,21
	Unknown	65	94,2	52	80,0	63,46	31,84	67	87,0	57	85,1	54,97	31,80
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	58,23	27,10	416	78,3	298	71,6	58,28	28,30
	Black	19	90,5	12	63,2	50,00	26,59	17	89,5	9	52,9	55,56	33,33
	Asian	53	81,5	43	81,1	63,57	18,99	43	67,2	37	86,0	63,96	31,80
	Other	30	81,1	25	83,3	72,00	20,82	38	73,1	31	81,6	53,76	41,88
	Unknown	62	89,9	47	75,8	53,19	33,81	61	79,2	45	73,8	60,00	28,07
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	49,33	31,64	675	100,0	563	83,4	50,33	31,15
	>=65	58	100,0	45	77,6	60,74	30,39	68	100,0	59	86,8	61,02	30,42
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	55,34	29,73	612	90,7	537	87,7	52,95	29,93
	>=65	57	98,3	47	82,5	65,96	26,46	65	95,6	57	87,7	61,99	27,77
CYCLE 11	<65	587	85,7	491	83,6	55,26	29,91	559	82,8	486	86,9	57,06	29,34
	>=65	53	91,4	41	77,4	57,72	25,85	61	89,7	48	78,7	69,44	25,57
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	55,20	29,52	629	93,2	528	83,9	56,63	30,43
	>=65	57	98,3	47	82,5	61,70	25,99	67	98,5	56	83,6	67,26	28,06
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	57,93	30,04	561	83,1	403	71,8	57,82	30,14
	>=65	54	93,1	43	79,6	63,57	26,04	60	88,2	43	71,7	61,24	26,16
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	418	72,1	58,21	27,17	519	76,9	380	73,2	58,25	29,94
	>=65	51	87,9	41	80,4	64,23	26,24	56	82,4	40	71,4	61,67	28,79

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	50,44	31,40	164	100,0	137	83,5	50,36	31,86
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	48,16	31,42	403	100,0	326	80,9	50,31	31,24
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	52,00	29,48	50	100,0	47	94,0	56,03	29,58
	Latin America	60	100,0	55	91,7	57,58	34,82	79	100,0	72	91,1	54,17	33,77
	Other	59	100,0	53	89,8	52,20	32,36	47	100,0	40	85,1	52,50	26,03
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	53,14	26,91	147	89,6	132	89,8	53,03	29,69
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	54,14	31,55	366	90,8	308	84,2	52,27	29,69
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	62,59	22,19	47	94,0	46	97,9	64,49	24,75
	Latin America	57	95,0	52	91,2	69,23	29,41	75	94,9	71	94,7	53,99	32,55
	Other	56	94,9	51	91,1	57,52	26,73	42	89,4	37	88,1	55,86	30,48
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	52,80	28,43	125	76,2	114	91,2	57,31	27,52
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	53,85	30,57	340	84,4	277	81,5	55,48	29,20
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	60,47	26,48	44	88,0	43	97,7	68,22	25,15
	Latin America	53	88,3	45	84,9	62,96	31,96	71	89,9	64	90,1	64,06	32,69
	Other	56	94,9	45	80,4	60,00	25,23	40	85,1	36	90,0	59,26	29,93
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	54,43	28,94	148	90,2	125	84,5	59,73	29,72
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	53,48	29,84	378	93,8	307	81,2	54,83	29,42
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	60,61	28,09	48	96,0	43	89,6	68,99	24,55
	Latin America	58	96,7	52	89,7	62,18	29,54	77	97,5	71	92,2	58,22	34,60
	Other	58	98,3	47	81,0	62,41	25,65	45	95,7	38	84,4	59,65	34,79
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	56,76	27,92	132	80,5	95	72,0	57,19	27,36
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	56,08	30,54	349	86,6	231	66,2	58,01	29,69
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	65,12	28,13	39	78,0	36	92,3	75,00	20,12
	Latin America	52	86,7	42	80,8	65,87	30,79	60	75,9	48	80,0	50,69	33,68
	Other	54	91,5	46	85,2	62,32	28,64	41	87,2	36	87,8	54,63	33,95
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	56,12	25,60	118	72,0	78	66,1	56,84	28,98
	Western Europe	343	85,1	238	69,4	58,26	29,12	332	82,4	237	71,4	58,37	27,98
	Asia-Pacific	42	82,4	35	83,3	62,86	17,66	35	70,0	32	91,4	71,88	25,55
	Latin America	50	83,3	44	88,0	65,91	28,29	53	67,1	44	83,0	57,58	39,61
	Other	53	89,8	44	83,0	56,82	23,38	37	78,7	29	78,4	51,72	31,61

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_BR23FP_SG.xls
17JUL2019 11:40

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	71,40	18,02	743	100,0	624	84,0	71,23	19,27
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	69,27	18,11	677	91,1	595	87,9	71,41	19,06
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	70,28	17,64	620	83,4	535	86,3	72,27	18,37
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	71,11	17,49	696	93,7	583	83,8	72,28	19,92
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	73,05	17,26	621	83,6	446	71,8	73,99	17,78
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	74,01	17,84	575	77,4	420	73,0	73,12	19,83
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	71,36	18,12	190	100,0	161	84,7	70,70	19,79
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	71,41	18,00	553	100,0	463	83,7	71,42	19,10
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	70,67	18,03	168	88,4	152	90,5	72,53	19,65
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	68,80	18,13	509	92,0	443	87,0	71,03	18,85
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	70,69	17,27	148	77,9	136	91,9	73,71	18,17
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	70,13	17,79	472	85,4	399	84,5	71,78	18,44
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	69,67	18,96	173	91,1	147	85,0	71,66	20,36
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	71,59	16,96	523	94,6	436	83,4	72,50	19,78
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	72,43	16,69	144	75,8	109	75,7	73,55	16,31
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	73,25	17,46	477	86,3	337	70,6	74,13	18,25
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	73,08	18,95	128	67,4	102	79,7	71,65	22,01
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	74,28	17,52	447	80,8	318	71,1	73,58	19,09
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	72,15	18,04	203	100,0	164	80,8	70,38	19,19
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	71,10	18,02	540	100,0	460	85,2	71,54	19,31
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	71,85	17,11	179	88,2	159	88,8	71,17	19,48
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	68,22	18,42	498	92,2	436	87,6	71,50	18,92
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	72,45	16,87	159	78,3	134	84,3	71,77	17,70
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	69,37	17,89	461	85,4	401	87,0	72,44	18,61
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	71,05	18,67	184	90,6	158	85,9	71,31	20,62
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	71,13	16,99	512	94,8	425	83,0	72,65	19,66
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	74,41	17,04	156	76,8	111	71,2	74,92	18,68
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	72,51	17,35	465	86,1	335	72,0	73,68	17,49
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	76,40	16,08	135	66,5	92	68,1	73,10	21,01
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	73,06	18,43	440	81,5	328	74,5	73,12	19,52
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	71,32	18,15	596	100,0	501	84,1	71,01	19,55
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	71,74	17,44	147	100,0	123	83,7	72,15	18,13
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	69,04	17,92	542	90,9	477	88,0	71,49	18,88
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	70,30	19,01	135	91,8	118	87,4	71,12	19,81
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	70,07	17,28	504	84,6	435	86,3	71,93	18,48
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	71,30	19,36	116	78,9	100	86,2	73,75	17,90
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	70,74	17,32	563	94,5	468	83,1	72,15	20,26
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	72,82	18,23	133	90,5	115	86,5	72,83	18,54
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	72,71	16,87	498	83,6	358	71,9	73,84	18,08
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	74,71	19,09	123	83,7	88	71,5	74,62	16,57
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	73,90	17,26	462	77,5	347	75,1	72,77	20,11
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	74,54	20,78	113	76,9	73	64,6	74,77	18,48
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	71,20	18,05	346	100,0	279	80,6	71,09	20,19
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	71,56	18,01	397	100,0	345	86,9	71,35	18,52
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	71,26	17,44	303	87,6	269	88,8	71,72	19,22
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	67,63	18,51	374	94,2	326	87,2	71,17	18,94
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	71,03	17,74	273	78,9	237	86,8	73,52	17,83
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	69,60	17,55	347	87,4	298	85,9	71,28	18,76
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	70,43	18,12	317	91,6	269	84,9	73,45	19,29
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	71,68	16,94	379	95,5	314	82,8	71,28	20,41
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	72,58	17,35	272	78,6	192	70,6	74,39	17,17
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	73,44	17,22	349	87,9	254	72,8	73,69	18,25
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	74,92	18,07	251	72,5	182	72,5	73,44	19,90
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	73,29	17,66	324	81,6	238	73,5	72,86	19,81
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	70,75	18,40	531	100,0	436	82,1	70,60	19,40
	Black	21	100,0	18	85,7	77,78	15,91	19	100,0	16	84,2	80,73	19,42
	Asian	65	100,0	62	95,4	68,55	18,57	64	100,0	58	90,6	67,67	17,94
	Other	37	100,0	33	89,2	77,53	14,51	52	100,0	46	88,5	77,72	18,76
	Unknown	69	100,0	63	91,3	73,94	15,80	77	100,0	68	88,3	71,69	18,67
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	68,78	19,09	477	89,8	412	86,4	70,37	18,74
	Black	19	90,5	17	89,5	74,51	13,97	17	89,5	16	94,1	76,04	20,61
	Asian	58	89,2	55	94,8	72,27	13,61	60	93,8	57	95,0	73,39	18,06
	Other	35	94,6	33	94,3	74,75	15,66	50	96,2	47	94,0	77,84	19,06
	Unknown	66	95,7	61	92,4	65,71	15,52	73	94,8	63	86,3	70,50	20,89
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	69,13	18,10	432	81,4	363	84,0	71,63	18,19
	Black	17	81,0	12	70,6	77,08	11,85	17	89,5	16	94,1	76,04	18,23
	Asian	54	83,1	49	90,7	71,77	17,66	57	89,1	55	96,5	72,42	16,27
	Other	34	91,9	32	94,1	78,65	13,38	47	90,4	41	87,2	77,85	16,31
	Unknown	59	85,5	48	81,4	70,83	15,94	67	87,0	60	89,6	71,25	22,10
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	70,66	17,80	488	91,9	404	82,8	71,35	20,21
	Black	21	100,0	16	76,2	71,88	15,77	19	100,0	16	84,2	72,40	21,46
	Asian	63	96,9	51	81,0	71,24	17,66	61	95,3	51	83,6	72,39	18,37
	Other	35	94,6	34	97,1	79,17	13,95	52	100,0	46	88,5	78,99	19,54
	Unknown	69	100,0	55	79,7	69,24	16,58	76	98,7	66	86,8	73,23	18,75
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	72,06	17,52	447	84,2	301	67,3	73,06	17,86
	Black	20	95,2	11	55,0	74,24	18,80	15	78,9	10	66,7	83,33	17,57
	Asian	60	92,3	53	88,3	77,04	15,41	52	81,3	45	86,5	75,00	14,10
	Other	31	83,8	29	93,5	81,32	13,48	40	76,9	33	82,5	82,83	14,72
	Unknown	65	94,2	52	80,0	70,83	17,50	67	87,0	57	85,1	71,35	19,98
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	73,32	18,72	416	78,3	298	71,6	72,60	20,01
	Black	19	90,5	13	68,4	76,28	12,19	17	89,5	9	52,9	74,07	33,19
	Asian	53	81,5	44	83,0	73,30	16,43	43	67,2	37	86,0	72,75	16,51
	Other	30	81,1	25	83,3	83,67	14,73	38	73,1	31	81,6	75,54	23,07
	Unknown	62	89,9	47	75,8	73,76	14,22	61	79,2	45	73,8	75,00	15,59
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	71,32	18,05	675	100,0	565	83,7	71,27	19,30
	>=65	58	100,0	45	77,6	72,41	17,75	68	100,0	59	86,8	70,90	19,10
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	69,42	18,03	612	90,7	538	87,9	71,13	19,12
	>=65	57	98,3	47	82,5	67,38	19,18	65	95,6	57	87,7	74,12	18,41
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	70,16	17,58	559	82,8	487	87,1	72,06	18,09
	>=65	53	91,4	41	77,4	71,75	18,44	61	89,7	48	78,7	74,48	21,15
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	71,32	17,55	629	93,2	527	83,8	71,90	20,01
	>=65	57	98,3	47	82,5	68,62	16,78	67	98,5	56	83,6	75,89	18,78
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	73,44	17,08	561	83,1	403	71,8	73,57	17,89
	>=65	54	93,1	43	79,6	68,99	18,84	60	88,2	43	71,7	77,91	16,35
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	74,15	17,90	519	76,9	380	73,2	73,16	19,88
	>=65	51	87,9	41	80,4	72,56	17,40	56	82,4	40	71,4	72,71	19,52

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	74,40	15,96	164	100,0	138	84,1	73,91	19,62
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	69,08	17,93	403	100,0	327	81,1	70,26	19,33
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	67,00	17,97	50	100,0	47	94,0	66,67	16,85
	Latin America	60	100,0	55	91,7	79,39	16,89	79	100,0	72	91,1	77,78	17,24
	Other	59	100,0	53	89,8	73,27	21,52	47	100,0	40	85,1	63,54	19,49
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	71,14	17,42	147	89,6	132	89,8	73,99	20,36
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	66,80	18,85	366	90,8	309	84,4	68,66	18,26
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	71,09	13,30	47	94,0	46	97,9	73,37	17,53
	Latin America	57	95,0	52	91,2	75,96	15,63	75	94,9	71	94,7	78,76	17,30
	Other	56	94,9	51	91,1	71,24	19,32	42	89,4	37	88,1	68,69	21,37
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	71,68	18,78	125	76,2	114	91,2	73,76	17,99
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	68,07	17,33	340	84,4	277	81,5	70,16	18,36
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	70,16	17,56	44	88,0	43	97,7	74,61	15,53
	Latin America	53	88,3	46	86,8	77,72	14,39	71	89,9	65	91,5	78,46	15,93
	Other	56	94,9	45	80,4	73,33	17,55	40	85,1	36	90,0	69,91	23,84
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	72,46	17,95	148	90,2	125	84,5	74,80	18,77
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	68,57	17,33	378	93,8	307	81,2	70,17	19,76
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	69,51	17,42	48	96,0	43	89,6	72,87	19,17
	Latin America	58	96,7	52	89,7	80,61	13,98	77	97,5	70	90,9	80,00	18,08
	Other	58	98,3	47	81,0	75,18	16,71	45	95,7	38	84,4	66,23	24,35
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	73,95	16,90	132	80,5	95	72,0	75,61	17,58
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	70,75	17,36	349	86,6	231	66,2	72,15	18,24
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	74,61	15,32	39	78,0	36	92,3	75,46	12,75
	Latin America	52	86,7	42	80,8	79,37	14,28	60	75,9	48	80,0	81,94	14,82
	Other	54	91,5	46	85,2	76,45	19,98	41	87,2	36	87,8	69,44	20,12
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	77,21	16,26	118	72,0	78	66,1	76,82	18,45
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	71,51	18,13	332	82,4	237	71,4	71,77	19,58
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	71,99	14,79	35	70,0	32	91,4	72,92	16,26
	Latin America	50	83,3	44	88,0	80,87	14,33	53	67,1	44	83,0	78,22	20,27
	Other	53	89,8	44	83,0	75,19	22,27	37	78,7	29	78,4	66,67	25,59

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30GH_SG.xls
17JUL2019 11:36

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	78,60	23,27	743	100,0	624	84,0	77,46	24,97
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	78,62	22,57	677	91,1	595	87,9	79,16	24,44
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	79,36	22,19	620	83,4	535	86,3	81,25	23,51
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	79,24	22,55	696	93,7	584	83,9	80,71	24,34
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	81,69	23,09	621	83,6	446	71,8	84,34	22,62
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	82,54	21,72	575	77,4	420	73,0	82,90	22,60
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	82,73	20,36	190	100,0	161	84,7	78,16	24,53
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	77,16	24,05	553	100,0	463	83,7	77,21	25,14
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	80,84	21,96	168	88,4	152	90,5	81,14	22,91
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	77,87	22,74	509	92,0	443	87,0	78,48	24,94
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	82,15	17,78	148	77,9	136	91,9	83,58	20,79
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	78,36	23,51	472	85,4	399	84,5	80,45	24,34
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	80,61	23,49	173	91,1	148	85,5	81,87	23,00
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	78,77	22,24	523	94,6	436	83,4	80,31	24,79
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	81,81	22,97	144	75,8	109	75,7	84,10	21,32
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	81,65	23,16	477	86,3	337	70,6	84,42	23,05
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	83,49	21,60	128	67,4	102	79,7	83,01	23,45
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	82,26	21,77	447	80,8	318	71,1	82,86	22,36
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	80,16	22,46	203	100,0	164	80,8	77,95	24,35
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	77,98	23,58	540	100,0	460	85,2	77,28	25,21
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	81,83	20,82	179	88,2	159	88,8	78,93	24,84
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	77,32	23,14	498	92,2	436	87,6	79,24	24,33
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	84,29	18,89	159	78,3	134	84,3	82,34	21,41
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	77,30	23,14	461	85,4	401	87,0	80,88	24,19
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	80,25	23,71	184	90,6	159	86,4	79,87	24,24
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	78,81	22,06	512	94,8	425	83,0	81,02	24,40
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	83,69	22,06	156	76,8	111	71,2	84,53	23,96
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	80,89	23,48	465	86,1	335	72,0	84,28	22,19
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	88,17	18,55	135	66,5	92	68,1	84,24	24,25
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	80,30	22,49	440	81,5	328	74,5	82,52	22,14
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	79,18	23,18	596	100,0	501	84,1	77,05	25,56
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	75,94	23,59	147	100,0	123	83,7	79,13	22,44
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	78,65	22,13	542	90,9	477	88,0	78,93	24,81
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	78,48	24,56	135	91,8	118	87,4	80,08	22,98
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	79,95	21,71	504	84,6	435	86,3	81,26	23,40
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	76,48	24,34	116	78,9	100	86,2	81,17	24,12
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	79,71	21,90	563	94,5	469	83,3	79,92	24,32
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	77,02	25,36	133	90,5	115	86,5	83,91	24,28
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	81,35	23,21	498	83,6	358	71,9	83,57	22,95
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	83,33	22,57	123	83,7	88	71,5	87,50	21,03
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	82,65	21,12	462	77,5	347	75,1	82,47	23,21
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	81,96	24,81	113	76,9	73	64,6	84,93	19,48
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	78,77	22,66	346	100,0	279	80,6	77,84	26,17
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	78,46	23,82	397	100,0	345	86,9	77,15	23,99
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	80,01	21,46	303	87,6	269	88,8	79,37	23,94
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	77,48	23,40	374	94,2	326	87,2	78,99	24,89
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	80,36	20,64	273	78,9	237	86,8	82,21	22,47
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	78,47	23,49	347	87,4	298	85,9	80,48	24,32
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	79,17	23,49	317	91,6	269	84,9	80,17	24,46
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	79,30	21,76	379	95,5	315	83,1	81,16	24,27
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	82,65	23,69	272	78,6	192	70,6	84,20	22,35
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	80,93	22,62	349	87,9	254	72,8	84,45	22,86
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	84,48	21,14	251	72,5	182	72,5	82,78	23,76
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	81,01	22,08	324	81,6	238	73,5	82,98	21,73
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	77,15	24,23	531	100,0	436	82,1	76,30	25,80
	Black	21	100,0	18	85,7	89,81	16,31	19	100,0	16	84,2	85,42	20,97
	Asian	65	100,0	62	95,4	78,23	20,38	64	100,0	58	90,6	80,46	21,88
	Other	37	100,0	33	89,2	83,33	21,25	52	100,0	46	88,5	75,72	25,27
	Unknown	69	100,0	63	91,3	84,13	19,50	77	100,0	68	88,3	81,62	22,14
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	77,06	23,31	477	89,8	412	86,4	77,91	24,94
	Black	19	90,5	17	89,5	87,25	15,06	17	89,5	16	94,1	88,54	16,91
	Asian	58	89,2	55	94,8	84,24	16,80	60	93,8	57	95,0	83,92	22,04
	Other	35	94,6	33	94,3	86,36	16,38	50	96,2	47	94,0	82,62	21,97
	Unknown	66	95,7	61	92,4	78,42	24,41	73	94,8	63	86,3	78,04	25,89
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	77,17	23,53	432	81,4	363	84,0	80,72	23,64
	Black	17	81,0	12	70,6	86,11	15,62	17	89,5	16	94,1	82,29	26,15
	Asian	54	83,1	49	90,7	85,03	16,40	57	89,1	55	96,5	83,03	22,56
	Other	34	91,9	32	94,1	88,02	13,54	47	90,4	41	87,2	88,21	16,77
	Unknown	59	85,5	48	81,4	84,03	18,82	67	87,0	60	89,6	77,78	26,34
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	77,78	23,45	488	91,9	405	83,0	79,34	25,31
	Black	21	100,0	16	76,2	84,38	20,61	19	100,0	16	84,2	81,25	22,67
	Asian	63	96,9	51	81,0	85,29	16,21	61	95,3	51	83,6	84,97	21,15
	Other	35	94,6	34	97,1	89,22	13,54	52	100,0	46	88,5	85,51	20,67
	Unknown	69	100,0	55	79,7	77,88	23,36	76	98,7	66	86,8	82,32	23,00
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	79,59	23,89	447	84,2	301	67,3	82,56	23,28
	Black	20	95,2	11	55,0	80,30	30,57	15	78,9	10	66,7	88,33	20,86
	Asian	60	92,3	53	88,3	88,05	17,10	52	81,3	45	86,5	92,59	14,89
	Other	31	83,8	29	93,5	93,10	13,00	40	76,9	33	82,5	91,92	15,09
	Unknown	65	94,2	52	80,0	83,33	23,10	67	87,0	57	85,1	82,16	25,95
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	80,87	22,81	416	78,3	298	71,6	81,66	23,39
	Black	19	90,5	13	68,4	85,90	21,35	17	89,5	9	52,9	81,48	30,56
	Asian	53	81,5	44	83,0	87,50	16,91	43	67,2	37	86,0	89,64	15,89
	Other	30	81,1	25	83,3	97,33	7,88	38	73,1	31	81,6	82,26	23,54
	Unknown	62	89,9	47	75,8	80,85	19,65	61	79,2	45	73,8	86,30	18,90
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	78,64	23,17	675	100,0	565	83,7	76,90	25,34
	>=65	58	100,0	45	77,6	78,15	24,83	68	100,0	59	86,8	82,77	20,52
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	79,00	22,27	612	90,7	538	87,9	78,59	24,76
	>=65	57	98,3	47	82,5	74,11	25,73	65	95,6	57	87,7	84,50	20,62
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	79,17	22,39	559	82,8	487	87,1	80,63	23,57
	>=65	53	91,4	41	77,4	81,71	19,65	61	89,7	48	78,7	87,50	22,15
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	79,22	22,27	629	93,2	528	83,9	80,05	24,70
	>=65	57	98,3	47	82,5	79,43	25,82	67	98,5	56	83,6	86,90	19,78
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	81,86	23,13	561	83,1	403	71,8	83,71	23,05
	>=65	54	93,1	43	79,6	79,84	22,87	60	88,2	43	71,7	90,31	17,15
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	82,82	21,55	519	76,9	380	73,2	83,55	22,18
	>=65	51	87,9	41	80,4	79,67	23,43	56	82,4	40	71,4	76,67	25,82

Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	81,69	19,82	164	100,0	138	84,1	81,52	23,97
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	75,87	24,96	403	100,0	327	81,1	74,67	25,91
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	77,67	20,09	50	100,0	47	94,0	79,79	22,51
	Latin America	60	100,0	55	91,7	83,03	23,89	79	100,0	72	91,1	82,64	21,75
	Other	59	100,0	53	89,8	83,33	21,68	47	100,0	40	85,1	74,17	26,14
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	80,43	21,40	147	89,6	132	89,8	80,93	25,48
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	75,41	23,79	366	90,8	309	84,4	76,00	24,84
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	84,35	17,15	47	94,0	46	97,9	84,42	22,88
	Latin America	57	95,0	52	91,2	87,18	19,97	75	94,9	71	94,7	86,38	19,58
	Other	56	94,9	51	91,1	79,74	21,43	42	89,4	37	88,1	78,83	24,10
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	80,53	21,23	125	76,2	114	91,2	83,04	25,18
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	76,40	24,09	340	84,4	277	81,5	78,28	23,88
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	84,11	17,04	44	88,0	43	97,7	86,05	19,22
	Latin America	53	88,3	46	86,8	89,13	13,71	71	89,9	65	91,5	90,51	15,58
	Other	56	94,9	45	80,4	80,74	19,77	40	85,1	36	90,0	75,93	26,56
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	79,95	24,24	148	90,2	125	84,5	85,60	23,89
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	76,47	23,10	378	93,8	307	81,2	77,09	24,99
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	83,33	16,47	48	96,0	43	89,6	86,43	20,66
	Latin America	58	96,7	52	89,7	87,50	16,79	77	97,5	71	92,2	86,15	21,64
	Other	58	98,3	47	81,0	82,62	21,97	45	95,7	38	84,4	77,19	24,33
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	83,78	22,64	132	80,5	95	72,0	89,12	21,58
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	78,56	24,30	349	86,6	231	66,2	80,59	24,22
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	86,05	17,79	39	78,0	36	92,3	93,98	12,05
	Latin America	52	86,7	42	80,8	86,51	21,22	60	75,9	48	80,0	89,58	16,71
	Other	54	91,5	46	85,2	85,51	21,55	41	87,2	36	87,8	79,17	23,70
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	85,37	19,92	118	72,0	78	66,1	86,75	20,87
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	78,66	22,46	332	82,4	237	71,4	81,50	22,84
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	88,43	16,82	35	70,0	32	91,4	91,15	15,25
	Latin America	50	83,3	44	88,0	92,42	15,44	53	67,1	44	83,0	85,61	21,44
	Other	53	89,8	44	83,0	82,58	25,66	37	78,7	29	78,4	70,69	28,05

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30RF_SG.xls
17JUL2019 11:24

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	241	32,4	52,28	28,47	743	100,0	218	29,3	50,92	28,83
CYCLE 5	All	686	92,3	256	37,3	49,35	27,05	677	91,1	237	35,0	51,34	28,69
CYCLE 11	All	640	86,1	215	33,6	51,94	26,28	620	83,4	217	35,0	51,92	29,36
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	229	31,9	49,78	26,42	696	93,7	244	35,1	53,69	29,01
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	222	33,2	52,55	27,48	621	83,6	187	30,1	53,30	26,20
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	206	32,6	50,97	26,48	575	77,4	178	31,0	54,68	27,33
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	46	24,9	44,20	29,86	190	100,0	42	22,1	47,62	28,65
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	195	34,9	54,19	27,88	553	100,0	176	31,8	51,70	28,90
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	50	28,9	42,67	23,37	168	88,4	49	29,2	52,38	27,22
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	206	40,2	50,97	27,68	509	92,0	188	36,9	51,06	29,13
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	44	27,8	48,48	26,37	148	77,9	50	33,8	53,33	29,35
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	171	35,5	52,83	26,26	472	85,4	167	35,4	51,50	29,43
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	45	25,4	45,93	26,86	173	91,1	60	34,7	55,00	29,96
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	184	34,0	50,72	26,30	523	94,6	184	35,2	53,26	28,76
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	43	26,7	50,39	23,43	144	75,8	39	27,1	49,57	26,35
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	179	35,3	53,07	28,40	477	86,3	148	31,0	54,28	26,16
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	42	29,0	43,65	21,45	128	67,4	34	26,6	49,02	24,94
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	164	33,7	52,85	27,36	447	80,8	144	32,2	56,02	27,78
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	69	33,0	52,17	31,56	203	100,0	55	27,1	45,45	28,95
	ER or PR positive	534	100,0	172	32,2	52,33	27,24	540	100,0	163	30,2	52,76	28,64
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	77	39,3	47,19	23,79	179	88,2	58	32,4	54,60	28,41
	ER or PR positive	490	91,8	179	36,5	50,28	28,35	498	92,2	179	35,9	50,28	28,78
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	66	35,9	51,52	26,91	159	78,3	55	34,6	52,73	29,88
	ER or PR positive	456	85,4	149	32,7	52,13	26,09	461	85,4	162	35,1	51,65	29,27
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	63	31,2	51,32	25,98	184	90,6	58	31,5	53,45	30,55
	ER or PR positive	516	96,6	166	32,2	49,20	26,64	512	94,8	186	36,3	53,76	28,59
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	60	32,4	54,44	25,28	156	76,8	42	26,9	54,76	28,34
	ER or PR positive	483	90,4	162	33,5	51,85	28,29	465	86,1	145	31,2	52,87	25,64
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	62	35,6	51,08	27,47	135	66,5	38	28,1	57,02	25,60
	ER or PR positive	457	85,6	144	31,5	50,93	26,13	440	81,5	140	31,8	54,05	27,84
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	204	34,0	51,80	28,69	596	100,0	178	29,9	52,43	28,07
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	37	25,9	54,95	27,46	147	100,0	40	27,2	44,17	31,48
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	206	36,7	49,35	26,07	542	90,9	186	34,3	51,79	27,94
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	50	40,0	49,33	31,04	135	91,8	51	37,8	49,67	31,53
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	182	34,3	51,83	26,33	504	84,6	176	34,9	52,27	28,86
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	33	30,0	52,53	26,39	116	78,9	41	35,3	50,41	31,73
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	184	31,7	50,18	26,31	563	94,5	192	34,1	53,65	29,31
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	45	32,8	48,15	27,11	133	90,5	52	39,1	53,85	28,13
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	182	33,3	51,47	27,72	498	83,6	150	30,1	52,00	24,87
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	40	33,1	57,50	26,14	123	83,7	37	30,1	58,56	30,84
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	173	33,6	50,67	26,31	462	77,5	145	31,4	55,17	27,04
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	33	28,4	52,53	27,68	113	76,9	33	29,2	52,53	28,90
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	104	30,3	49,36	27,47	346	100,0	97	28,0	50,52	28,91
	Node negative/not done	400	100,0	137	34,3	54,50	29,11	397	100,0	121	30,5	51,24	28,88
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	110	34,4	49,70	27,00	303	87,6	104	34,3	53,53	26,85
	Node negative/not done	366	91,5	146	39,9	49,09	27,18	374	94,2	133	35,6	49,62	30,04
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	97	32,6	50,17	25,51	273	78,9	94	34,4	52,48	29,53
	Node negative/not done	342	85,5	118	34,5	53,39	26,91	347	87,4	123	35,4	51,49	29,34
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	107	31,9	47,04	25,88	317	91,6	111	35,0	51,65	28,33
	Node negative/not done	383	95,8	122	31,9	52,19	26,76	379	95,5	133	35,1	55,39	29,56
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	89	29,1	51,31	25,15	272	78,6	84	30,9	50,40	28,10
	Node negative/not done	362	90,5	133	36,7	53,38	29,00	349	87,9	103	29,5	55,66	24,43
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	91	31,9	48,72	25,49	251	72,5	75	29,9	50,22	29,19
	Node negative/not done	346	86,5	115	33,2	52,75	27,21	324	81,6	103	31,8	57,93	25,55
Race													
BASELINE	White	551	100,0	189	34,3	54,85	27,64	531	100,0	161	30,3	52,38	28,31
	Black	21	100,0	5	23,8	46,67	29,81	19	100,0	7	36,8	52,38	26,23
	Asian	65	100,0	16	24,6	35,42	25,73	64	100,0	10	15,6	36,67	29,19
	Other	37	100,0	12	32,4	44,44	29,59	52	100,0	12	23,1	52,78	26,43
	Unknown	69	100,0	19	27,5	47,37	33,91	77	100,0	28	36,4	46,43	33,13
CYCLE 5	White	508	92,2	203	40,0	51,89	26,96	477	89,8	171	35,8	52,83	28,18
	Black	19	90,5	8	42,1	29,17	27,82	17	89,5	6	35,3	66,67	29,81
	Asian	58	89,2	16	27,6	31,25	14,75	60	93,8	10	16,7	36,67	24,60
	Other	35	94,6	9	25,7	44,44	28,87	50	96,2	16	32,0	54,17	29,50
	Unknown	66	95,7	20	30,3	48,33	27,52	73	94,8	34	46,6	44,12	30,40
CYCLE 11	White	476	86,4	170	35,7	53,14	27,01	432	81,4	158	36,6	52,11	29,96
	Black	17	81,0	4	23,5	50,00	19,25	17	89,5	7	41,2	66,67	33,33
	Asian	54	83,1	14	25,9	38,10	22,10	57	89,1	13	22,8	38,46	22,96
	Other	34	91,9	14	41,2	50,00	28,50	47	90,4	13	27,7	56,41	28,50
	Unknown	59	85,5	13	22,0	53,85	16,88	67	87,0	26	38,8	51,28	27,05
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	183	34,5	51,91	27,20	488	91,9	177	36,3	55,37	28,17
	Black	21	100,0	3	14,3	33,33	0,00	19	100,0	5	26,3	60,00	36,51
	Asian	63	96,9	15	23,8	37,78	11,73	61	95,3	9	14,8	37,04	26,06
	Other	35	94,6	12	34,3	41,67	25,13	52	100,0	18	34,6	59,26	29,27
	Unknown	69	100,0	16	23,2	45,83	26,87	76	98,7	35	46,1	45,71	31,40
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	175	35,6	54,29	27,78	447	84,2	128	28,6	55,21	25,25
	Black	20	95,2	3	15,0	33,33	33,33	15	78,9	4	26,7	50,00	43,03
	Asian	60	92,3	18	30,0	38,89	17,15	52	81,3	14	26,9	40,48	23,31
	Other	31	83,8	11	35,5	48,48	22,92	40	76,9	10	25,0	53,33	32,20
	Unknown	65	94,2	15	23,1	55,56	32,53	67	87,0	31	46,3	51,61	27,00
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	164	35,1	53,25	27,31	416	78,3	131	31,5	55,47	27,92
	Black	19	90,5	4	21,1	41,67	16,67	17	89,5	2	11,8	66,67	0,00
	Asian	53	81,5	14	26,4	35,71	15,82	43	67,2	7	16,3	42,86	31,71
	Other	30	81,1	10	33,3	36,67	18,92	38	73,1	13	34,2	56,41	25,04
	Unknown	62	89,9	14	22,6	52,38	25,20	61	79,2	25	41,0	52,00	25,60
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	230	33,6	52,32	28,75	675	100,0	212	31,4	51,57	28,71
	>=65	58	100,0	11	19,0	51,52	22,92	68	100,0	6	8,8	27,78	25,09
CYCLE 5	<65	629	91,8	246	39,1	50,00	27,23	612	90,7	227	37,1	51,69	28,75
	>=65	57	98,3	10	17,5	33,33	15,71	65	95,6	10	15,4	43,33	27,44
CYCLE 11	<65	587	85,7	209	35,6	52,31	26,28	559	82,8	211	37,7	51,82	29,47
	>=65	53	91,4	6	11,3	38,89	25,09	61	89,7	6	9,8	55,56	27,22
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	222	33,6	50,15	26,29	629	93,2	239	38,0	53,70	29,05
	>=65	57	98,3	7	12,3	38,10	29,99	67	98,5	5	7,5	53,33	29,81
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	214	34,9	52,80	27,78	561	83,1	182	32,4	53,85	26,11
	>=65	54	93,1	8	14,8	45,83	17,25	60	88,2	5	8,3	33,33	23,57
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	197	34,0	51,10	26,84	519	76,9	171	32,9	55,75	27,26
	>=65	51	87,9	9	17,6	48,15	17,57	56	82,4	7	12,5	28,57	12,60

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	55	32,4	53,33	31,82	164	100,0	49	29,9	45,58	30,20
	Western Europe	403	100,0	137	34,0	54,26	27,42	403	100,0	121	30,0	53,44	27,72
	Asia-Pacific	51	100,0	12	23,5	30,56	22,29	50	100,0	8	16,0	25,00	15,43
	Latin America	60	100,0	19	31,7	45,61	29,84	79	100,0	24	30,4	52,78	30,95
	Other	59	100,0	18	30,5	55,56	22,87	47	100,0	16	34,0	58,33	28,54
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	68	44,4	48,53	28,47	147	89,6	59	40,1	49,72	27,24
	Western Europe	370	91,8	134	36,2	52,49	27,54	366	90,8	131	35,8	54,71	30,12
	Asia-Pacific	50	98,0	15	30,0	31,11	15,26	47	94,0	9	19,1	29,63	11,11
	Latin America	57	95,0	14	24,6	47,62	25,20	75	94,9	22	29,3	53,03	30,27
	Other	56	94,9	25	44,6	46,67	23,57	42	89,4	16	38,1	39,58	18,13
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	51	38,1	52,29	26,04	125	76,2	50	40,0	48,00	30,98
	Western Europe	350	86,8	117	33,4	52,42	26,74	340	84,4	117	34,4	53,85	27,97
	Asia-Pacific	47	92,2	12	25,5	38,89	23,92	44	88,0	9	20,5	33,33	16,67
	Latin America	53	88,3	16	30,2	56,25	29,11	71	89,9	22	31,0	62,12	33,01
	Other	56	94,9	19	33,9	52,63	23,08	40	85,1	19	47,5	47,37	30,05
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	60	36,4	46,11	26,82	148	90,2	56	37,8	56,55	29,76
	Western Europe	387	96,0	117	30,2	52,99	27,04	378	93,8	135	35,7	53,83	29,08
	Asia-Pacific	50	98,0	13	26,0	35,90	9,25	48	96,0	8	16,7	33,33	25,20
	Latin America	58	96,7	17	29,3	56,86	25,72	77	97,5	27	35,1	54,32	30,87
	Other	58	98,3	22	37,9	45,45	26,32	45	95,7	18	40,0	51,85	23,49
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	56	36,8	50,00	26,97	132	80,5	43	32,6	55,81	28,84
	Western Europe	363	90,1	112	30,9	55,06	27,84	349	86,6	106	30,4	54,40	24,91
	Asia-Pacific	47	92,2	13	27,7	38,46	18,49	39	78,0	9	23,1	33,33	16,67
	Latin America	52	86,7	17	32,7	54,90	28,73	60	75,9	16	26,7	60,42	30,35
	Other	54	91,5	24	44,4	52,78	29,35	41	87,2	13	31,7	41,03	19,97
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	53	37,1	49,69	27,44	118	72,0	32	27,1	52,08	29,25
	Western Europe	343	85,1	109	31,8	52,91	27,30	332	82,4	109	32,8	57,19	27,25
	Asia-Pacific	42	82,4	11	26,2	36,36	17,98	35	70,0	6	17,1	33,33	21,08
	Latin America	50	83,3	15	30,0	42,22	19,79	53	67,1	17	32,1	58,82	25,08
	Other	53	89,8	18	34,0	59,26	24,40	37	78,7	14	37,8	45,24	24,83

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).

[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_BR23SE_SG.xls
17JUL2019 11:39

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	564	75,9	22,04	23,39	743	100,0	550	74,0	20,15	23,58
CYCLE 5	All	686	92,3	531	77,4	24,04	22,74	677	91,1	512	75,6	23,05	23,83
CYCLE 11	All	640	86,1	444	69,4	23,31	23,07	620	83,4	444	71,6	23,91	24,16
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	475	66,2	23,86	23,10	696	93,7	489	70,3	25,22	25,32
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	413	61,8	25,79	25,04	621	83,6	370	59,6	24,91	25,24
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	371	58,8	26,86	23,60	575	77,4	339	59,0	26,35	25,23
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	140	75,7	16,67	20,87	190	100,0	140	73,7	17,38	23,64
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	424	76,0	23,82	23,93	553	100,0	410	74,1	21,10	23,51
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	135	78,0	18,40	21,67	168	88,4	127	75,6	19,95	24,22
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	396	77,2	25,97	22,81	509	92,0	385	75,6	24,07	23,65
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	120	75,9	18,06	21,23	148	77,9	105	70,9	22,86	22,08
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	324	67,2	25,26	23,44	472	85,4	339	71,8	24,24	24,79
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	125	70,6	17,33	20,46	173	91,1	121	69,9	24,38	26,62
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	350	64,7	26,19	23,57	523	94,6	368	70,4	25,50	24,91
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	100	62,1	19,67	21,89	144	75,8	90	62,5	19,44	20,34
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	313	61,7	27,74	25,70	477	86,3	280	58,7	26,67	26,42
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	83	57,2	21,89	21,77	128	67,4	80	62,5	20,42	22,18
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	288	59,3	28,30	23,95	447	80,8	259	57,9	28,19	25,86
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	166	79,4	22,29	25,13	203	100,0	145	71,4	19,08	23,16
	ER or PR positive	534	100,0	398	74,5	21,94	22,66	540	100,0	405	75,0	20,53	23,75
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	153	78,1	24,18	22,13	179	88,2	136	76,0	22,67	26,27
	ER or PR positive	490	91,8	378	77,1	23,99	23,02	498	92,2	376	75,5	23,18	22,93
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	132	71,7	23,48	23,20	159	78,3	112	70,4	23,51	23,63
	ER or PR positive	456	85,4	312	68,4	23,24	23,04	461	85,4	332	72,0	24,05	24,37
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	143	70,8	21,33	22,67	184	90,6	126	68,5	23,68	26,36
	ER or PR positive	516	96,6	332	64,3	24,95	23,23	512	94,8	363	70,9	25,76	24,96
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	116	62,7	24,14	24,41	156	76,8	90	57,7	21,30	22,35
	ER or PR positive	483	90,4	297	61,5	26,43	25,30	465	86,1	280	60,2	26,07	26,04
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	105	60,3	26,83	23,74	135	66,5	70	51,9	24,76	25,18
	ER or PR positive	457	85,6	266	58,2	26,88	23,60	440	81,5	269	61,1	26,77	25,27
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	458	76,3	22,60	23,61	596	100,0	442	74,2	20,85	23,80
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	106	74,1	19,65	22,40	147	100,0	108	73,5	17,28	22,55
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	433	77,2	23,71	22,16	542	90,9	411	75,8	23,52	24,10
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	98	78,4	25,51	25,24	135	91,8	101	74,8	21,12	22,72
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	369	69,6	23,49	23,56	504	84,6	357	70,8	24,37	23,81
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	75	68,2	22,44	20,59	116	78,9	87	75,0	22,83	25,61
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	388	66,8	23,71	23,40	563	94,5	387	68,7	25,50	25,37
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	87	63,5	24,52	21,84	133	90,5	102	76,7	24,18	25,22
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	340	62,2	25,88	25,05	498	83,6	291	58,4	24,80	24,54
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	73	60,3	25,34	25,17	123	83,7	79	64,2	25,32	27,85
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	314	61,0	26,96	23,35	462	77,5	277	60,0	26,17	24,65
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	57	49,1	26,32	25,19	113	76,9	62	54,9	27,15	27,86
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	264	77,0	20,71	22,39	346	100,0	249	72,0	19,28	23,64
	Node negative/not done	400	100,0	300	75,0	23,22	24,22	397	100,0	301	75,8	20,87	23,55
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	238	74,4	24,51	23,55	303	87,6	232	76,6	22,20	23,04
	Node negative/not done	366	91,5	293	80,1	23,66	22,10	374	94,2	280	74,9	23,75	24,49
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	212	71,1	21,46	21,45	273	78,9	201	73,6	22,72	23,41
	Node negative/not done	342	85,5	232	67,8	25,00	24,37	347	87,4	243	70,0	24,90	24,77
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	226	67,5	22,79	22,07	317	91,6	239	75,4	23,78	25,30
	Node negative/not done	383	95,8	249	65,0	24,83	24,00	379	95,5	250	66,0	26,60	25,31
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	184	60,1	23,46	24,47	272	78,6	167	61,4	23,15	23,20
	Node negative/not done	362	90,5	229	63,3	27,66	25,40	349	87,9	203	58,2	26,35	26,78
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	159	55,8	26,94	22,87	251	72,5	153	61,0	23,75	24,83
	Node negative/not done	346	86,5	212	61,3	26,81	24,19	324	81,6	186	57,4	28,49	25,42
Race													
BASELINE	White	551	100,0	416	75,5	23,28	23,59	531	100,0	384	72,3	21,35	24,08
	Black	21	100,0	16	76,2	26,04	25,80	19	100,0	14	73,7	20,24	21,86
	Asian	65	100,0	52	80,0	14,10	18,19	64	100,0	51	79,7	10,78	18,80
	Other	37	100,0	28	75,7	23,81	24,61	52	100,0	43	82,7	18,60	23,91
	Unknown	69	100,0	52	75,4	17,95	23,76	77	100,0	58	75,3	21,55	22,94
CYCLE 5	White	508	92,2	388	76,4	25,86	23,17	477	89,8	357	74,8	22,78	23,15
	Black	19	90,5	16	84,2	25,00	19,25	17	89,5	11	64,7	30,30	24,52
	Asian	58	89,2	47	81,0	15,60	19,78	60	93,8	48	80,0	12,50	19,90
	Other	35	94,6	28	80,0	17,26	21,51	50	96,2	44	88,0	26,52	29,71
	Unknown	66	95,7	52	78,8	21,47	21,73	73	94,8	52	71,2	30,13	23,35
CYCLE 11	White	476	86,4	328	68,9	25,15	23,35	432	81,4	304	70,4	25,22	24,63
	Black	17	81,0	10	58,8	25,00	21,15	17	89,5	13	76,5	29,49	24,68
	Asian	54	83,1	41	75,9	14,23	16,48	57	89,1	45	78,9	14,07	19,77
	Other	34	91,9	26	76,5	24,36	26,76	47	90,4	33	70,2	20,20	22,73
	Unknown	59	85,5	39	66,1	16,24	21,79	67	87,0	49	73,1	25,85	24,07
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	346	65,3	26,93	24,37	488	91,9	345	70,7	25,75	24,70
	Black	21	100,0	14	66,7	20,24	18,70	19	100,0	14	73,7	22,62	23,21
	Asian	63	96,9	42	66,7	13,10	15,41	61	95,3	38	62,3	12,28	17,19
	Other	35	94,6	26	74,3	17,95	19,39	52	100,0	41	78,8	24,80	28,41
	Unknown	69	100,0	47	68,1	15,25	15,86	76	98,7	51	67,1	32,35	29,52
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	291	59,1	29,15	25,72	447	84,2	254	56,8	25,20	25,14
	Black	20	95,2	10	50,0	16,67	22,22	15	78,9	8	53,3	20,83	23,15
	Asian	60	92,3	43	71,7	17,44	20,23	52	81,3	35	67,3	17,62	23,55
	Other	31	83,8	25	80,6	18,00	21,47	40	76,9	29	72,5	18,97	24,69
	Unknown	65	94,2	44	67,7	18,18	22,96	67	87,0	44	65,7	33,71	26,04
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	270	57,8	29,75	24,21	416	78,3	238	57,2	26,82	24,94
	Black	19	90,5	11	57,9	22,73	22,70	17	89,5	7	41,2	19,05	15,00
	Asian	53	81,5	34	64,2	16,67	15,89	43	67,2	30	69,8	13,89	23,19
	Other	30	81,1	20	66,7	20,00	21,36	38	73,1	28	73,7	26,79	26,97
	Unknown	62	89,9	36	58,1	19,91	22,47	61	79,2	36	59,0	34,72	25,93
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	526	76,8	22,53	23,46	675	100,0	504	74,7	21,33	23,73
	>=65	58	100,0	38	65,5	15,35	21,71	68	100,0	46	67,6	7,25	17,45
CYCLE 5	<65	629	91,8	495	78,7	24,61	22,86	612	90,7	468	76,5	24,04	23,64
	>=65	57	98,3	36	63,2	16,20	19,71	65	95,6	44	67,7	12,50	23,60
CYCLE 11	<65	587	85,7	415	70,7	24,10	23,20	559	82,8	412	73,7	25,12	24,18
	>=65	53	91,4	29	54,7	12,07	17,76	61	89,7	32	52,5	8,33	17,96
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	444	67,2	24,55	23,23	629	93,2	451	71,7	26,64	25,27
	>=65	57	98,3	31	54,4	13,98	18,81	67	98,5	38	56,7	8,33	19,28
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	381	62,1	26,99	25,22	561	83,1	341	60,8	26,59	25,41
	>=65	54	93,1	32	59,3	11,46	17,68	60	88,2	29	48,3	5,17	11,00
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	342	59,0	27,78	23,54	519	76,9	313	60,3	27,64	25,36
	>=65	51	87,9	29	56,9	16,09	22,04	56	82,4	26	46,4	10,90	17,60

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	143	84,1	19,11	21,39	164	100,0	128	78,0	19,27	24,43
	Western Europe	403	100,0	293	72,7	24,52	23,95	403	100,0	281	69,7	21,71	23,76
	Asia-Pacific	51	100,0	41	80,4	14,23	18,84	50	100,0	42	84,0	9,52	14,32
	Latin America	60	100,0	45	75,0	23,33	26,69	79	100,0	63	79,7	20,63	24,63
	Other	59	100,0	42	71,2	21,03	24,43	47	100,0	36	76,6	22,69	23,62
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	129	84,3	21,58	19,48	147	89,6	120	81,6	21,39	21,84
	Western Europe	370	91,8	272	73,5	26,90	24,35	366	90,8	260	71,0	25,26	24,35
	Asia-Pacific	50	98,0	41	82,0	16,67	20,41	47	94,0	39	83,0	11,54	16,29
	Latin America	57	95,0	45	78,9	20,37	24,07	75	94,9	63	84,0	25,66	28,68
	Other	56	94,9	44	78,6	24,24	19,84	42	89,4	30	71,4	20,00	19,77
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	103	76,9	24,43	20,45	125	76,2	101	80,8	22,11	23,82
	Western Europe	350	86,8	232	66,3	23,64	23,63	340	84,4	226	66,5	27,36	25,19
	Asia-Pacific	47	92,2	35	74,5	14,29	16,74	44	88,0	36	81,8	11,57	14,81
	Latin America	53	88,3	36	67,9	25,00	26,87	71	89,9	52	73,2	20,51	24,61
	Other	56	94,9	38	67,9	25,00	26,49	40	85,1	29	72,5	24,71	20,23
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	114	69,1	25,15	21,87	148	90,2	115	77,7	24,78	25,68
	Western Europe	387	96,0	245	63,3	24,83	24,22	378	93,8	249	65,9	27,31	25,39
	Asia-Pacific	50	98,0	35	70,0	13,81	15,38	48	96,0	32	66,7	12,50	17,96
	Latin America	58	96,7	42	72,4	21,03	22,10	77	97,5	62	80,5	24,46	27,28
	Other	58	98,3	39	67,2	26,07	24,72	45	95,7	31	68,9	24,73	23,12
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	100	65,8	24,00	22,51	132	80,5	89	67,4	24,34	25,01
	Western Europe	363	90,1	205	56,5	27,40	25,49	349	86,6	188	53,9	28,10	26,49
	Asia-Pacific	47	92,2	33	70,2	16,67	21,65	39	78,0	29	74,4	12,07	16,60
	Latin America	52	86,7	37	71,2	22,52	27,84	60	75,9	38	63,3	22,81	26,12
	Other	54	91,5	38	70,4	32,89	26,98	41	87,2	26	63,4	21,15	18,59
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	89	62,2	26,59	22,43	118	72,0	70	59,3	23,81	27,15
	Western Europe	343	85,1	184	53,6	28,26	23,47	332	82,4	187	56,3	29,77	25,44
	Asia-Pacific	42	82,4	26	61,9	17,31	15,97	35	70,0	25	71,4	10,00	13,61
	Latin America	50	83,3	35	70,0	22,86	23,25	53	67,1	36	67,9	28,24	26,67
	Other	53	89,8	37	69,8	31,08	29,96	37	78,7	21	56,8	20,63	14,82

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).
[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.
with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.
[2] mean: descriptive statistics - absolute values.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_BR23SF_SG.xls
17JUL2019 11:38

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	85,76	14,08	743	100,0	624	84,0	84,54	15,26
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	83,83	14,60	677	91,1	595	87,9	84,36	15,44
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	84,53	14,10	620	83,4	535	86,3	85,74	15,02
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	83,73	15,65	696	93,7	584	83,9	85,64	15,46
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	85,97	15,00	621	83,6	446	71,8	87,06	14,80
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	86,28	15,69	575	77,4	420	73,0	86,30	15,45
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	85,47	14,98	190	100,0	161	84,7	83,19	16,58
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	85,86	13,77	553	100,0	463	83,7	85,01	14,77
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	83,20	15,10	168	88,4	152	90,5	84,12	16,17
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	84,05	14,44	509	92,0	443	87,0	84,44	15,20
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	84,07	13,59	148	77,9	136	91,9	84,95	16,00
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	84,69	14,29	472	85,4	399	84,5	86,02	14,68
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	81,95	16,67	173	91,1	148	85,5	84,37	15,80
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	84,34	15,26	523	94,6	436	83,4	86,07	15,33
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	85,06	15,29	144	75,8	109	75,7	86,36	15,46
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	86,26	14,91	477	86,3	337	70,6	87,28	14,60
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	84,36	19,19	128	67,4	102	79,7	83,59	17,39
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	86,83	14,49	447	80,8	318	71,1	87,17	14,70
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	86,38	15,15	203	100,0	164	80,8	84,27	14,82
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	85,51	13,64	540	100,0	460	85,2	84,64	15,43
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	85,84	14,31	179	88,2	159	88,8	83,69	15,18
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	83,02	14,66	498	92,2	436	87,6	84,60	15,54
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	85,52	12,95	159	78,3	134	84,3	86,12	13,66
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	84,11	14,55	461	85,4	401	87,0	85,62	15,46
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	84,01	15,46	184	90,6	159	86,4	85,24	15,30
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	83,62	15,74	512	94,8	425	83,0	85,79	15,53
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	88,26	13,75	156	76,8	111	71,2	87,45	15,17
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	85,05	15,39	465	86,1	335	72,0	86,93	14,70
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	89,67	13,94	135	66,5	92	68,1	86,38	16,48
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	84,93	16,15	440	81,5	328	74,5	86,28	15,18
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	85,67	14,22	596	100,0	501	84,1	84,19	15,26
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	86,14	13,48	147	100,0	123	83,7	85,96	15,24
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	83,82	14,33	542	90,9	477	88,0	84,22	14,74
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	83,88	15,86	135	91,8	118	87,4	84,92	18,04
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	84,68	13,75	504	84,6	435	86,3	85,38	14,95
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	83,78	15,77	116	78,9	100	86,2	87,33	15,29
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	83,76	15,13	563	94,5	469	83,3	85,25	15,04
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	83,62	17,95	133	90,5	115	86,5	87,25	17,04
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	85,66	14,97	498	83,6	358	71,9	87,04	13,86
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	87,45	15,13	123	83,7	88	71,5	87,12	18,24
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	86,49	14,80	462	77,5	347	75,1	85,71	15,51
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	85,11	19,83	113	76,9	73	64,6	89,13	14,97
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	86,36	13,07	346	100,0	279	80,6	84,83	15,39
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	85,22	14,92	397	100,0	345	86,9	84,31	15,18
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	84,98	13,08	303	87,6	269	88,8	84,26	15,23
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	82,90	15,70	374	94,2	326	87,2	84,44	15,63
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	84,97	13,49	273	78,9	237	86,8	86,13	14,90
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	84,13	14,64	347	87,4	298	85,9	85,44	15,13
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	83,31	15,47	317	91,6	269	84,9	85,72	15,80
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	84,10	15,82	379	95,5	315	83,1	85,57	15,19
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	85,61	15,55	272	78,6	192	70,6	87,01	14,71
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	86,26	14,57	349	87,9	254	72,8	87,09	14,91
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	86,24	16,03	251	72,5	182	72,5	85,60	16,14
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	86,30	15,44	324	81,6	238	73,5	86,83	14,93
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	85,49	14,55	531	100,0	436	82,1	84,98	15,05
	Black	21	100,0	18	85,7	89,63	12,57	19	100,0	16	84,2	85,83	13,08
	Asian	65	100,0	62	95,4	85,70	14,33	64	100,0	58	90,6	83,10	12,81
	Other	37	100,0	33	89,2	85,86	11,02	52	100,0	46	88,5	80,72	19,49
	Unknown	69	100,0	63	91,3	86,67	12,15	77	100,0	68	88,3	85,20	15,79
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	83,38	14,98	477	89,8	412	86,4	84,37	15,76
	Black	19	90,5	17	89,5	86,67	12,91	17	89,5	16	94,1	79,58	22,24
	Asian	58	89,2	55	94,8	85,58	11,95	60	93,8	57	95,0	86,55	10,04
	Other	35	94,6	33	94,3	87,68	12,15	50	96,2	47	94,0	83,40	15,60
	Unknown	66	95,7	61	92,4	82,73	15,46	73	94,8	63	86,3	84,23	15,30
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	83,79	14,64	432	81,4	363	84,0	85,44	15,02
	Black	17	81,0	12	70,6	90,56	11,53	17	89,5	16	94,1	81,67	18,93
	Asian	54	83,1	49	90,7	86,39	11,46	57	89,1	55	96,5	86,67	12,10
	Other	34	91,9	32	94,1	89,58	8,79	47	90,4	41	87,2	89,43	12,99
	Unknown	59	85,5	48	81,4	83,75	14,68	67	87,0	60	89,6	85,33	17,35
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	83,48	15,78	488	91,9	405	83,0	85,68	15,59
	Black	21	100,0	16	76,2	84,58	20,76	19	100,0	16	84,2	79,17	18,20
	Asian	63	96,9	51	81,0	85,62	12,17	61	95,3	51	83,6	86,54	11,43
	Other	35	94,6	34	97,1	89,02	8,97	52	100,0	46	88,5	85,07	16,76
	Unknown	69	100,0	55	79,7	81,09	18,40	76	98,7	66	86,8	86,67	15,78
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	85,17	15,61	447	84,2	301	67,3	86,64	15,76
	Black	20	95,2	11	55,0	87,27	18,25	15	78,9	10	66,7	85,33	19,83
	Asian	60	92,3	53	88,3	90,31	10,18	52	81,3	45	86,5	88,30	9,76
	Other	31	83,8	29	93,5	91,72	7,90	40	76,9	33	82,5	90,10	10,29
	Unknown	65	94,2	52	80,0	83,46	15,98	67	87,0	57	85,1	86,78	14,28
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	85,48	16,27	416	78,3	298	71,6	85,73	16,25
	Black	19	90,5	13	68,4	84,62	21,67	17	89,5	9	52,9	88,15	15,91
	Asian	53	81,5	44	83,0	90,61	10,50	43	67,2	37	86,0	88,29	9,61
	Other	30	81,1	25	83,3	94,40	7,86	38	73,1	31	81,6	84,95	16,24
	Unknown	62	89,9	47	75,8	83,97	15,27	61	79,2	45	73,8	89,04	13,27
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	86,24	13,51	675	100,0	565	83,7	85,17	14,90
	>=65	58	100,0	45	77,6	79,26	19,29	68	100,0	59	86,8	78,53	17,42
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	84,39	14,31	612	90,7	538	87,9	84,55	15,30
	>=65	57	98,3	47	82,5	77,16	16,49	65	95,6	57	87,7	82,57	16,75
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	84,85	14,04	559	82,8	487	87,1	86,09	14,73
	>=65	53	91,4	41	77,4	80,65	14,44	61	89,7	48	78,7	82,22	17,47
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	84,31	15,27	629	93,2	528	83,9	85,80	15,60
	>=65	57	98,3	47	82,5	77,16	18,43	67	98,5	56	83,6	84,17	14,13
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	86,42	14,54	561	83,1	403	71,8	87,38	14,71
	>=65	54	93,1	43	79,6	81,24	18,76	60	88,2	43	71,7	84,03	15,54
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	86,57	15,37	519	76,9	380	73,2	87,23	14,86
	>=65	51	87,9	41	80,4	83,25	18,57	56	82,4	40	71,4	77,50	18,22

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	89,08	11,55	164	100,0	138	84,1	86,96	15,68
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	84,20	14,78	403	100,0	327	81,1	84,93	14,70
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	84,93	14,31	50	100,0	47	94,0	83,12	12,27
	Latin America	60	100,0	55	91,7	87,15	14,56	79	100,0	72	91,1	82,78	17,25
	Other	59	100,0	53	89,8	85,41	14,21	47	100,0	40	85,1	77,83	16,00
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	86,38	12,34	147	89,6	132	89,8	87,07	17,12
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	82,40	15,77	366	90,8	309	84,4	83,62	14,58
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	85,17	12,34	47	94,0	46	97,9	87,68	9,32
	Latin America	57	95,0	52	91,2	86,67	14,40	75	94,9	71	94,7	84,13	15,18
	Other	56	94,9	51	91,1	81,83	13,73	42	89,4	37	88,1	77,12	19,79
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	85,66	14,67	125	76,2	114	91,2	88,30	14,48
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	83,64	14,67	340	84,4	277	81,5	84,57	15,19
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	85,27	11,69	44	88,0	43	97,7	89,15	9,54
	Latin America	53	88,3	46	86,8	87,83	12,44	71	89,9	65	91,5	88,72	13,01
	Other	56	94,9	45	80,4	83,26	12,28	40	85,1	36	90,0	77,22	19,67
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	85,42	17,00	148	90,2	125	84,5	87,89	17,30
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	82,72	15,53	378	93,8	307	81,2	85,12	14,47
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	85,15	12,36	48	96,0	43	89,6	87,91	11,29
	Latin America	58	96,7	52	89,7	84,87	14,71	77	97,5	71	92,2	86,76	15,51
	Other	58	98,3	47	81,0	83,26	16,38	45	95,7	38	84,4	77,72	18,36
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	88,95	12,76	132	80,5	95	72,0	89,05	16,33
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	84,24	16,13	349	86,6	231	66,2	86,44	14,64
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	89,30	10,70	39	78,0	36	92,3	89,63	9,35
	Latin America	52	86,7	42	80,8	87,94	12,77	60	75,9	48	80,0	88,19	12,55
	Other	54	91,5	46	85,2	83,48	17,26	41	87,2	36	87,8	81,67	17,63
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	88,57	14,33	118	72,0	78	66,1	89,15	15,65
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	84,38	16,16	332	82,4	237	71,4	86,92	15,34
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	90,37	10,86	35	70,0	32	91,4	89,38	9,10
	Latin America	50	83,3	44	88,0	89,70	13,37	53	67,1	44	83,0	86,06	15,27
	Other	53	89,8	44	83,0	84,70	19,74	37	78,7	29	78,4	77,93	19,03

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).

[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.

with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.

[2] mean: descriptive statistics - absolute values.

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30PF_SG.xls
17JUL2019 11:23

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Compliance/Mean, any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
All													
BASELINE	All	743	100,0	645	86,8	76,80	23,20	743	100,0	624	84,0	77,14	24,15
CYCLE 5	All	686	92,3	612	89,2	78,92	21,78	677	91,1	595	87,9	80,36	23,34
CYCLE 11	All	640	86,1	533	83,3	80,21	22,03	620	83,4	535	86,3	82,49	23,34
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	718	96,6	582	81,1	79,70	22,42	696	93,7	583	83,8	82,22	22,71
FOLLOW-UP MONTH 6	All	668	89,9	497	74,4	83,67	21,45	621	83,6	446	71,8	85,50	21,09
FOLLOW-UP MONTH 12	All	631	84,9	461	73,1	83,98	22,38	575	77,4	420	73,0	84,92	22,00
Clinical stage at presentation													
BASELINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	100,0	167	90,3	78,34	21,84	190	100,0	161	84,7	78,16	24,24
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	100,0	478	85,7	76,26	23,65	553	100,0	463	83,7	76,78	24,13
CYCLE 5	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	173	93,5	154	89,0	81,17	20,67	168	88,4	152	90,5	82,57	23,83
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	513	91,9	458	89,3	78,17	22,11	509	92,0	443	87,0	79,61	23,15
CYCLE 11	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	158	85,4	141	89,2	82,51	20,73	148	77,9	136	91,9	82,84	25,09
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	482	86,4	392	81,3	79,38	22,44	472	85,4	399	84,5	82,37	22,75
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	177	95,7	147	83,1	80,50	22,70	173	91,1	147	85,0	82,88	22,74
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	541	97,0	435	80,4	79,43	22,34	523	94,6	436	83,4	82,00	22,72
FOLLOW-UP MONTH 6	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	161	87,0	120	74,5	85,00	20,66	144	75,8	109	75,7	84,25	23,88
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	507	90,9	377	74,4	83,24	21,71	477	86,3	337	70,6	85,91	20,13
FOLLOW-UP MONTH 12	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	145	78,4	104	71,7	84,46	23,49	128	67,4	102	79,7	83,99	24,70
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	486	87,1	357	73,5	83,85	22,08	447	80,8	318	71,1	85,22	21,10
Hormone receptor status													
BASELINE	ER and PR negative/unknown	209	100,0	184	88,0	77,81	22,88	203	100,0	164	80,8	77,95	23,49
	ER or PR positive	534	100,0	461	86,3	76,39	23,34	540	100,0	460	85,2	76,85	24,39
CYCLE 5	ER and PR negative/unknown	196	93,8	177	90,3	82,86	19,58	179	88,2	159	88,8	81,45	22,11
	ER or PR positive	490	91,8	435	88,8	77,32	22,43	498	92,2	436	87,6	79,97	23,79
CYCLE 11	ER and PR negative/unknown	184	88,0	157	85,3	83,76	20,32	159	78,3	134	84,3	84,08	21,03
	ER or PR positive	456	85,4	376	82,5	78,72	22,56	461	85,4	401	87,0	81,96	24,07
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	ER and PR negative/unknown	202	96,7	173	85,6	80,54	24,05	184	90,6	158	85,9	81,12	22,35
	ER or PR positive	516	96,6	409	79,3	79,34	21,71	512	94,8	425	83,0	82,63	22,85
FOLLOW-UP MONTH 6	ER and PR negative/unknown	185	88,5	142	76,8	85,56	21,67	156	76,8	111	71,2	87,84	18,66
	ER or PR positive	483	90,4	355	73,5	82,91	21,35	465	86,1	335	72,0	84,73	21,80
FOLLOW-UP MONTH 12	ER and PR negative/unknown	174	83,3	131	75,3	88,30	19,36	135	66,5	92	68,1	85,51	24,49
	ER or PR positive	457	85,6	330	72,2	82,27	23,28	440	81,5	328	74,5	84,76	21,29
Preoperative HER2-directed therapy													
BASELINE	Trastuzumab	600	100,0	530	88,3	77,83	23,16	596	100,0	501	84,1	77,61	24,28
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	100,0	115	80,4	72,03	22,89	147	100,0	123	83,7	75,20	23,61
CYCLE 5	Trastuzumab	561	93,5	502	89,5	79,25	21,97	542	90,9	477	88,0	81,41	22,95
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	125	87,4	110	88,0	77,42	20,89	135	91,8	118	87,4	76,13	24,51
CYCLE 11	Trastuzumab	530	88,3	443	83,6	80,85	21,80	504	84,6	435	86,3	82,95	22,85
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	110	76,9	90	81,8	77,04	22,98	116	78,9	100	86,2	80,50	25,41
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Trastuzumab	581	96,8	479	82,4	80,03	22,15	563	94,5	468	83,1	82,30	22,32
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	137	95,8	103	75,2	78,16	23,69	133	90,5	115	86,5	81,88	24,34
FOLLOW-UP MONTH 6	Trastuzumab	547	91,2	412	75,3	83,66	21,47	498	83,6	358	71,9	85,66	20,17
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	121	84,6	85	70,2	83,73	21,51	123	83,7	88	71,5	84,85	24,58
FOLLOW-UP MONTH 12	Trastuzumab	515	85,8	388	75,3	84,02	22,47	462	77,5	347	75,1	84,77	21,83
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	116	81,1	73	62,9	83,79	22,04	113	76,9	73	64,6	85,62	22,96
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy													
BASELINE	Node positive	343	100,0	303	88,3	78,71	21,76	346	100,0	279	80,6	77,60	24,46
	Node negative/not done	400	100,0	342	85,5	75,10	24,31	397	100,0	345	86,9	76,76	23,92
CYCLE 5	Node positive	320	93,3	276	86,3	80,43	21,78	303	87,6	269	88,8	81,54	23,57
	Node negative/not done	366	91,5	336	91,8	77,68	21,73	374	94,2	326	87,2	79,40	23,15
CYCLE 11	Node positive	298	86,9	252	84,6	81,15	21,32	273	78,9	237	86,8	82,00	24,34
	Node negative/not done	342	85,5	281	82,2	79,36	22,65	347	87,4	298	85,9	82,89	22,55
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	Node positive	335	97,7	268	80,0	79,23	22,43	317	91,6	269	84,9	82,78	22,09
	Node negative/not done	383	95,8	314	82,0	80,10	22,43	379	95,5	314	82,8	81,74	23,25
FOLLOW-UP MONTH 6	Node positive	306	89,2	220	71,9	83,11	22,38	272	78,6	192	70,6	84,11	22,45
	Node negative/not done	362	90,5	277	76,5	84,12	20,72	349	87,9	254	72,8	86,55	19,98
FOLLOW-UP MONTH 12	Node positive	285	83,1	203	71,2	84,81	22,45	251	72,5	182	72,5	84,43	24,19
	Node negative/not done	346	86,5	258	74,6	83,33	22,35	324	81,6	238	73,5	85,29	20,22
Race													
BASELINE	White	551	100,0	469	85,1	75,52	24,37	531	100,0	436	82,1	75,92	24,39
	Black	21	100,0	18	85,7	76,85	19,08	19	100,0	16	84,2	87,50	19,72
	Asian	65	100,0	62	95,4	73,92	19,47	64	100,0	58	90,6	77,01	22,69
	Other	37	100,0	33	89,2	87,88	17,32	52	100,0	46	88,5	80,43	25,89
	Unknown	69	100,0	63	91,3	83,33	18,69	77	100,0	68	88,3	80,39	23,03
CYCLE 5	White	508	92,2	446	87,8	77,50	23,11	477	89,8	412	86,4	78,52	24,64
	Black	19	90,5	17	89,5	81,37	18,52	17	89,5	16	94,1	84,38	19,69
	Asian	58	89,2	55	94,8	79,39	16,34	60	93,8	57	95,0	83,63	19,54
	Other	35	94,6	33	94,3	89,39	14,92	50	96,2	47	94,0	84,40	21,82
	Unknown	66	95,7	61	92,4	82,51	18,11	73	94,8	63	86,3	85,45	18,08
CYCLE 11	White	476	86,4	392	82,4	78,27	23,28	432	81,4	363	84,0	82,05	23,40
	Black	17	81,0	12	70,6	84,72	16,60	17	89,5	16	94,1	81,25	26,44
	Asian	54	83,1	49	90,7	83,67	15,77	57	89,1	55	96,5	84,55	19,73
	Other	34	91,9	32	94,1	89,58	16,26	47	90,4	41	87,2	85,37	25,33
	Unknown	59	85,5	48	81,4	85,07	18,91	67	87,0	60	89,6	81,67	24,30
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	White	530	96,2	426	80,4	78,25	23,10	488	91,9	404	82,8	81,44	23,08
	Black	21	100,0	16	76,2	81,25	20,97	19	100,0	16	84,2	79,17	23,17
	Asian	63	96,9	51	81,0	82,03	18,21	61	95,3	51	83,6	82,03	23,06
	Other	35	94,6	34	97,1	90,69	14,90	52	100,0	46	88,5	86,23	20,58
	Unknown	69	100,0	55	79,7	81,52	23,28	76	98,7	66	86,8	85,10	21,51
FOLLOW-UP MONTH 6	White	492	89,3	352	71,5	81,87	22,96	447	84,2	301	67,3	84,39	22,23
	Black	20	95,2	11	55,0	83,33	21,08	15	78,9	10	66,7	88,33	17,66
	Asian	60	92,3	53	88,3	88,05	15,11	52	81,3	45	86,5	87,04	17,37
	Other	31	83,8	29	93,5	92,53	13,79	40	76,9	33	82,5	90,91	19,58
	Unknown	65	94,2	52	80,0	86,54	18,09	67	87,0	57	85,1	86,55	18,75
FOLLOW-UP MONTH 12	White	467	84,8	332	71,1	83,23	23,14	416	78,3	298	71,6	84,17	22,48
	Black	19	90,5	13	68,4	79,49	19,43	17	89,5	9	52,9	75,93	32,39
	Asian	53	81,5	44	83,0	85,98	16,45	43	67,2	37	86,0	84,23	22,55
	Other	30	81,1	25	83,3	92,67	15,28	38	73,1	31	81,6	87,10	20,95
	Unknown	62	89,9	47	75,8	84,04	25,05	61	79,2	45	73,8	90,74	15,31
Age													
BASELINE	<65	685	100,0	600	87,6	76,28	23,38	675	100,0	565	83,7	76,61	24,09
	>=65	58	100,0	45	77,6	83,70	19,62	68	100,0	59	86,8	82,20	24,34
CYCLE 5	<65	629	91,8	565	89,8	78,53	22,04	612	90,7	538	87,9	79,55	23,53
	>=65	57	98,3	47	82,5	83,69	17,89	65	95,6	57	87,7	88,01	20,11
CYCLE 11	<65	587	85,7	492	83,8	79,67	22,09	559	82,8	487	87,1	81,83	23,74
	>=65	53	91,4	41	77,4	86,59	20,49	61	89,7	48	78,7	89,24	17,70
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	<65	661	96,5	535	80,9	79,10	22,48	629	93,2	527	83,8	81,21	23,15
	>=65	57	98,3	47	82,5	86,52	20,75	67	98,5	56	83,6	91,67	15,24
FOLLOW-UP MONTH 6	<65	614	89,6	454	73,9	83,44	21,63	561	83,1	403	71,8	84,86	21,61
	>=65	54	93,1	43	79,6	86,05	19,56	60	88,2	43	71,7	91,47	14,26
FOLLOW-UP MONTH 12	<65	580	84,7	420	72,4	83,57	22,68	519	76,9	380	73,2	84,78	22,03
	>=65	51	87,9	41	80,4	88,21	18,72	56	82,4	40	71,4	86,25	21,97

		Trastuzumab Emtansine (N=743)						Trastuzumab (N=743)					
		Patients				Statistics		Patients				Statistics	
Name Visit	Level	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)	in study [1]	%	with value [1]	%	mean [2]	SD(mean)
Geographic region													
BASELINE	USA/Canada	170	100,0	152	89,4	74,34	21,09	164	100,0	138	84,1	78,26	22,84
	Western Europe	403	100,0	335	83,1	76,72	24,54	403	100,0	327	81,1	76,20	24,84
	Asia-Pacific	51	100,0	50	98,0	74,00	19,97	50	100,0	47	94,0	73,76	23,25
	Latin America	60	100,0	55	91,7	87,58	19,03	79	100,0	72	91,1	84,26	22,53
	Other	59	100,0	53	89,8	75,79	24,58	47	100,0	40	85,1	72,08	24,86
CYCLE 5	USA/Canada	153	90,0	138	90,2	78,26	20,30	147	89,6	132	89,8	79,80	26,05
	Western Europe	370	91,8	322	87,0	77,17	23,07	366	90,8	309	84,4	79,50	22,57
	Asia-Pacific	50	98,0	49	98,0	79,25	16,50	47	94,0	46	97,9	82,97	20,33
	Latin America	57	95,0	52	91,2	89,10	18,34	75	94,9	71	94,7	85,68	21,88
	Other	56	94,9	51	91,1	81,05	22,61	42	89,4	37	88,1	76,13	25,01
CYCLE 11	USA/Canada	134	78,8	113	84,3	78,91	22,05	125	76,2	114	91,2	82,60	24,83
	Western Europe	350	86,8	286	81,7	79,20	23,27	340	84,4	277	81,5	82,07	22,19
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	82,95	16,06	44	88,0	43	97,7	84,88	20,51
	Latin America	53	88,3	46	86,8	90,22	16,69	71	89,9	65	91,5	87,18	24,25
	Other	56	94,9	45	80,4	77,04	21,41	40	85,1	36	90,0	74,07	27,15
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	USA/Canada	165	97,1	128	77,6	78,26	22,48	148	90,2	125	84,5	83,07	25,84
	Western Europe	387	96,0	311	80,4	78,35	23,89	378	93,8	307	81,2	81,43	21,66
	Asia-Pacific	50	98,0	44	88,0	79,55	18,28	48	96,0	43	89,6	81,40	23,06
	Latin America	58	96,7	52	89,7	89,10	15,44	77	97,5	70	90,9	88,33	18,02
	Other	58	98,3	47	81,0	82,27	20,09	45	95,7	38	84,4	75,44	25,63
FOLLOW-UP MONTH 6	USA/Canada	152	89,4	111	73,0	84,68	22,60	132	80,5	95	72,0	87,19	23,63
	Western Europe	363	90,1	255	70,2	81,76	22,52	349	86,6	231	66,2	84,27	20,33
	Asia-Pacific	47	92,2	43	91,5	85,66	15,68	39	78,0	36	92,3	88,89	14,36
	Latin America	52	86,7	42	80,8	89,29	19,06	60	75,9	48	80,0	90,63	19,11
	Other	54	91,5	46	85,2	84,78	18,53	41	87,2	36	87,8	78,70	25,07
FOLLOW-UP MONTH 12	USA/Canada	143	84,1	98	68,5	84,52	20,76	118	72,0	78	66,1	87,61	21,89
	Western Europe	343	85,1	239	69,7	82,71	23,88	332	82,4	237	71,4	84,94	21,85
	Asia-Pacific	42	82,4	36	85,7	87,96	15,23	35	70,0	32	91,4	87,50	21,59
	Latin America	50	83,3	44	88,0	88,26	21,44	53	67,1	44	83,0	89,02	18,31
	Other	53	89,8	44	83,0	82,20	23,13	37	78,7	29	78,4	75,86	26,94

Patients who did not receive study treatment, as well as patients who died, were lost to follow up or discontinued study within 31 days of last treatment are excluded from the TCED statistics (including the "in study" statistics).

[1] in study: number of subjects in study at respective visit; % based on baseline.

with value: number of subjects in study and with value at respective visit - used for the calculation of the mean and SD; % based on patients in study at respective visit.

[2] mean: descriptive statistics - absolute values.

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_comp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_comp_CSRINT_IT_C30SF_SG.xls
17JUL2019 11:27

Endpunkte

Verträglichkeit

Generelle Verträglichkeit

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	
All	n/a	740	100,0	731	98,8	720	100,0	672	93,3	5,80		Algorithm converged.	2,83	11,91	0,055		Algorithm converged.	0,035	0,074		1,06		Algorithm converged.	1,04	1,08	<.0001		0,94		Algorithm converged.	0,93	0,96
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	182	98,4	184	25,6	166	90,2	6,58		Algorithm converged.	1,90	22,74	0,082		Algorithm converged.	0,035	0,128		1,09		Algorithm converged.	1,04	1,15	0,0009	0,1424	0,92		Algorithm converged.	0,87	0,97
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	549	98,9	536	74,4	506	94,4	5,42		Algorithm converged.	2,24	13,14	0,045		Algorithm converged.	0,024	0,066		1,05		Algorithm converged.	1,02	1,07	<.0001		0,95		Algorithm converged.	0,93	0,98
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	336	98,8	331	46,0	307	92,7	6,57		Algorithm converged.	2,25	19,14	0,061		Algorithm converged.	0,031	0,091		1,07		Algorithm converged.	1,03	1,10	0,0001	0,5688	0,94		Algorithm converged.	0,91	0,97
	Node negative/not done	400	54,1	395	98,8	389	54,0	365	93,8	5,19		Algorithm converged.	1,96	13,76	0,049		Algorithm converged.	0,023	0,075		1,05		Algorithm converged.	1,02	1,08	0,0003		0,95		Algorithm converged.	0,92	0,98
Age	<65	683	92,3	674	98,7	652	90,6	606	92,9	5,68		Algorithm converged.	2,76	11,71	0,057		Algorithm converged.	0,036	0,079		1,06		Algorithm converged.	1,04	1,09	<.0001	NE	0,94		Algorithm converged.	0,92	0,96
	>=65	57	7,7	57	100,0	68	9,4	66	97,1	171655932440,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE		NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	166	98,8	157	21,8	156	99,4	0,53		Algorithm converged.	0,05	5,93	-0,006		Algorithm converged.	-0,026	0,015		0,99		Algorithm converged.	0,97	1,02	0,5985	NE	1,01		Algorithm converged.	0,98	1,03
	Western Europe	401	54,2	396	98,8	391	54,3	361	92,3	6,58		Algorithm converged.	2,53	17,15	0,064		Algorithm converged.	0,036	0,093		1,07		Algorithm converged.	1,04	1,10	<.0001		0,93		Algorithm converged.	0,91	0,96
	Asia-Pacific	51	6,9	51	100,0	49	6,8	44	89,8	236814850160,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,121	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.153083871 2 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionabl	-0,170	0,413		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE
	Latin America	61	8,2	60	98,4	77	10,7	69	89,6	6,96		Algorithm converged.	0,85	57,23	0,088		Algorithm converged.	0,012	0,163		1,10		Algorithm converged.	1,01	1,19	0,0272		0,91		Algorithm converged.	0,84	0,99
	Other	59	8,0	58	98,3	46	6,4	42	91,3	5,52		Algorithm converged.	0,60	51,22	0,070		Algorithm converged.	-0,018	0,158		1,08		Algorithm converged.	0,98	1,18	0,1285		0,93		Algorithm converged.	0,84	1,02

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEALL_SG1.xls
05AUG2019 9:33

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 1
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	108	14,6	720	100,0	177	24,6	0,52		Algorithm converged.	0,40	0,68	-0,100		Algorithm converged.	-0,140	-0,059	0,59		Algorithm converged.	0,48	0,74	<.0001		1,68		Algorithm converged.	1,36	2,09
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	32	17,3	184	25,6	44	23,9	0,67		Algorithm converged.	0,40	1,11	-0,066		Algorithm converged.	-0,148	0,016	0,72		Algorithm converged.	0,48	1,09	0,1189	0,2725	1,38		Algorithm converged.	0,92	2,08
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	76	13,7	536	74,4	133	24,8	0,48		Algorithm converged.	0,35	0,66	-0,111		Algorithm converged.	-0,158	-0,065	0,55		Algorithm converged.	0,43	0,71	<.0001		1,81		Algorithm converged.	1,40	2,34
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	41	12,1	331	46,0	79	23,9	0,44		Algorithm converged.	0,29	0,66	-0,118		Algorithm converged.	-0,176	-0,061	0,51		Algorithm converged.	0,36	0,71	0,0001	0,2226	1,98		Algorithm converged.	1,40	2,80
	Node negative/not done	400	54,1	67	16,8	389	54,0	98	25,2	0,60		Algorithm converged.	0,42	0,85	-0,084		Algorithm converged.	-0,141	-0,028	0,66		Algorithm converged.	0,50	0,88	0,0040		1,50		Algorithm converged.	1,14	1,99
Age	<65	683	92,3	100	14,6	652	90,6	159	24,4	0,53		Algorithm converged.	0,40	0,70	-0,097		Algorithm converged.	-0,140	-0,055	0,60		Algorithm converged.	0,48	0,75	<.0001	0,7549	1,67		Algorithm converged.	1,33	2,09
	>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	18	26,5	0,45		Algorithm converged.	0,18	1,14	-0,124		Algorithm converged.	-0,263	0,014	0,53		Algorithm converged.	0,25	1,13	0,0994		1,89		Algorithm converged.	0,89	4,01
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	14	8,3	157	21,8	31	19,7	0,37		Algorithm converged.	0,19	0,72	-0,114		Algorithm converged.	-0,189	-0,039	0,42		Algorithm converged.	0,23	0,76	0,0043	0,0299	2,37		Algorithm converged.	1,31	4,28
	Western Europe	401	54,2	66	16,5	391	54,3	87	22,3	0,69		Algorithm converged.	0,48	0,98	-0,058		Algorithm converged.	-0,113	-0,003	0,74		Algorithm converged.	0,55	0,99	0,0402		1,35		Algorithm converged.	1,01	1,80
	Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	29	59,2	0,15		Algorithm converged.	0,06	0,37	-0,415		Algorithm converged.	-0,588	-0,242	0,30		Algorithm converged.	0,16	0,56	0,0002		3,35		Algorithm converged.	1,77	6,34
	Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	16	20,8	0,84		Algorithm converged.	0,36	1,97	-0,027		Algorithm converged.	-0,160	0,105	0,87		Algorithm converged.	0,44	1,73	0,6873		1,15		Algorithm converged.	0,58	2,30
	Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	14	30,4	0,36		Algorithm converged.	0,14	0,95	-0,169		Algorithm converged.	-0,328	-0,010	0,45		Algorithm converged.	0,20	0,97	0,0418		2,24		Algorithm converged.	1,03	4,89

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR1_SG1.xls
05AUG2019 9:35

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	433	58,5	720	100,0	384	53,3	1,23		Algorithm converged.	1,00	1,52	0,052		Algorithm converged.	0,001	0,103		1,10		Algorithm converged.	1,00	1,20	0,0468		0,91		Algorithm converged.	0,83	1,00
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	101	54,6	184	25,6	95	51,6	1,13		Algorithm converged.	0,75	1,70	0,030		Algorithm converged.	-0,072	0,131		1,06		Algorithm converged.	0,87	1,28	0,5686	0,6662	0,95		Algorithm converged.	0,78	1,15
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	332	59,8	536	74,4	289	53,9	1,27		Algorithm converged.	1,00	1,62	0,059		Algorithm converged.	0,000	0,118		1,11		Algorithm converged.	1,00	1,23	0,0498		0,90		Algorithm converged.	0,81	1,00
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	193	56,8	331	46,0	173	52,3	1,20		Algorithm converged.	0,88	1,63	0,045		Algorithm converged.	-0,030	0,120		1,09		Algorithm converged.	0,95	1,25	0,2429	0,8454	0,92		Algorithm converged.	0,80	1,06
	Node negative/not done	400	54,1	240	60,0	389	54,0	211	54,2	1,27		Algorithm converged.	0,95	1,68	0,058		Algorithm converged.	-0,011	0,127		1,11		Algorithm converged.	0,98	1,25	0,1033		0,90		Algorithm converged.	0,80	1,02
Age	<65	683	92,3	397	58,1	652	90,6	350	53,7	1,20		Algorithm converged.	0,96	1,49	0,044		Algorithm converged.	-0,009	0,098		1,08		Algorithm converged.	0,98	1,19	0,1028	0,3500	0,92		Algorithm converged.	0,84	1,02
	>=65	57	7,7	36	63,2	68	9,4	34	50,0	1,71		Algorithm converged.	0,84	3,52	0,132		Algorithm converged.	-0,041	0,304		1,26		Algorithm converged.	0,93	1,72	0,1391		0,79		Algorithm converged.	0,58	1,08
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	90	53,6	157	21,8	93	59,2	0,79		Algorithm converged.	0,51	1,23	-0,057		Algorithm converged.	-0,164	0,051		0,90		Algorithm converged.	0,75	1,10	0,3035	0,0753	1,11		Algorithm converged.	0,91	1,34
	Western Europe	401	54,2	243	60,6	391	54,3	218	55,8	1,22		Algorithm converged.	0,92	1,62	0,048		Algorithm converged.	-0,020	0,117		1,09		Algorithm converged.	0,97	1,22	0,1680		0,92		Algorithm converged.	0,82	1,04
	Asia-Pacific	51	6,9	22	43,1	49	6,8	13	26,5	2,10		Algorithm converged.	0,90	4,88	0,166		Algorithm converged.	-0,018	0,350		1,63		Algorithm converged.	0,93	2,85	0,0903		0,62		Algorithm converged.	0,35	1,08
	Latin America	61	8,2	38	62,3	77	10,7	35	45,5	1,98		Algorithm converged.	1,00	3,93	0,168		Algorithm converged.	0,004	0,333		1,37		Algorithm converged.	1,00	1,87	0,0484		0,73		Algorithm converged.	0,53	1,00
	Other	59	8,0	40	67,8	46	6,4	25	54,3	1,77		Algorithm converged.	0,80	3,92	0,134		Algorithm converged.	-0,052	0,321		1,25		Algorithm converged.	0,91	1,71	0,1728		0,80		Algorithm converged.	0,58	1,10

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR2_SG1.xls
05AUG2019 9:37

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	541	73,1	720	100,0	561	77,9	0,77		Algorithm converged.	0,61	0,98	-0,048		Algorithm converged.	-0,092	-0,004		0,94		Algorithm converged.	0,88	0,99	0,0328		1,07		Algorithm converged.	1,01	1,13
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	133	71,9	184	25,6	139	75,5	0,83		Algorithm converged.	0,52	1,32	-0,037		Algorithm converged.	-0,126	0,053		0,95		Algorithm converged.	0,84	1,08	0,4260	0,7885	1,05		Algorithm converged.	0,93	1,19
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	408	73,5	536	74,4	422	78,7	0,75		Algorithm converged.	0,57	0,99	-0,052		Algorithm converged.	-0,103	-0,002		0,93		Algorithm converged.	0,87	1,00	0,0435		1,07		Algorithm converged.	1,00	1,14
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	234	68,8	331	46,0	252	76,1	0,69		Algorithm converged.	0,49	0,97	-0,073		Algorithm converged.	-0,140	-0,006		0,90		Algorithm converged.	0,82	0,99	0,0345	0,2735	1,11		Algorithm converged.	1,01	1,21
	Node negative/not done	400	54,1	307	76,8	389	54,0	309	79,4	0,85		Algorithm converged.	0,61	1,20	-0,027		Algorithm converged.	-0,085	0,031		0,97		Algorithm converged.	0,90	1,04	0,3621		1,03		Algorithm converged.	0,96	1,11
Age	<65	683	92,3	497	72,8	652	90,6	509	78,1	0,75		Algorithm converged.	0,58	0,96	-0,053		Algorithm converged.	-0,099	-0,007		0,93		Algorithm converged.	0,88	0,99	0,0246	0,4455	1,07		Algorithm converged.	1,01	1,14
	>=65	57	7,7	44	77,2	68	9,4	52	76,5	1,04		Algorithm converged.	0,45	2,40	0,007		Algorithm converged.	-0,141	0,156		1,01		Algorithm converged.	0,83	1,22	0,9240		0,99		Algorithm converged.	0,82	1,20
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	104	61,9	157	21,8	124	79,0	0,43		Algorithm converged.	0,26	0,71	-0,171		Algorithm converged.	-0,268	-0,074		0,78		Algorithm converged.	0,68	0,90	0,0009	0,0006	1,28		Algorithm converged.	1,11	1,47
	Western Europe	401	54,2	309	77,1	391	54,3	305	78,0	0,95		Algorithm converged.	0,68	1,32	-0,009		Algorithm converged.	-0,068	0,049		0,99		Algorithm converged.	0,92	1,06	0,7493		1,01		Algorithm converged.	0,94	1,09
	Asia-Pacific	51	6,9	31	60,8	49	6,8	42	85,7	0,26		Algorithm converged.	0,10	0,69	-0,249		Algorithm converged.	-0,415	-0,083		0,71		Algorithm converged.	0,55	0,91	0,0067		1,41		Algorithm converged.	1,10	1,81
	Latin America	61	8,2	49	80,3	77	10,7	51	66,2	2,08		Algorithm converged.	0,95	4,58	0,141		Algorithm converged.	-0,004	0,286		1,21		Algorithm converged.	0,99	1,48	0,0614		0,82		Algorithm converged.	0,67	1,01
	Other	59	8,0	48	81,4	46	6,4	39	84,8	0,78		Algorithm converged.	0,28	2,21	-0,034		Algorithm converged.	-0,178	0,109		0,96		Algorithm converged.	0,81	1,14	0,6401		1,04		Algorithm converged.	0,88	1,24

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR12_SG1.xls
05AUG2019 9:38

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade >=3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	190	25,7	720	100,0	111	15,4	1,90		Algorithm converged.	1,46	2,46	0,103		Algorithm converged.	0,062	0,144		1,67		Algorithm converged.	1,35	2,06	<.0001		0,60		Algorithm converged.	0,49	0,74
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	49	26,5	184	25,6	27	14,7	2,10		Algorithm converged.	1,24	3,53	0,118		Algorithm converged.	0,037	0,200		1,81		Algorithm converged.	1,18	2,76	0,0062	0,6647	0,55		Algorithm converged.	0,36	0,85
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	141	25,4	536	74,4	84	15,7	1,83		Algorithm converged.	1,36	2,48	0,097		Algorithm converged.	0,050	0,145		1,62		Algorithm converged.	1,27	2,07	<.0001		0,62		Algorithm converged.	0,48	0,79
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	102	30,0	331	46,0	55	16,6	2,15		Algorithm converged.	1,48	3,12	0,134		Algorithm converged.	0,071	0,197		1,81		Algorithm converged.	1,35	2,41	<.0001	0,4377	0,55		Algorithm converged.	0,41	0,74
	Node negative/not done	400	54,1	88	22,0	389	54,0	56	14,4	1,68		Algorithm converged.	1,16	2,43	0,076		Algorithm converged.	0,023	0,130		1,53		Algorithm converged.	1,13	2,07	0,0064		0,65		Algorithm converged.	0,48	0,89
Age	<65	683	92,3	177	25,9	652	90,6	97	14,9	2,00		Algorithm converged.	1,52	2,64	0,110		Algorithm converged.	0,068	0,153		1,74		Algorithm converged.	1,39	2,18	<.0001	0,2089	0,57		Algorithm converged.	0,46	0,72
	>=65	57	7,7	13	22,8	68	9,4	14	20,6	1,14		Algorithm converged.	0,49	2,68	0,022		Algorithm converged.	-0,123	0,167		1,11		Algorithm converged.	0,57	2,16	0,7639		0,90		Algorithm converged.	0,46	1,76
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	62	36,9	157	21,8	32	20,4	2,28		Algorithm converged.	1,39	3,76	0,165		Algorithm converged.	0,069	0,262		1,81		Algorithm converged.	1,25	2,61	0,0015	0,0018	0,55		Algorithm converged.	0,38	0,80
	Western Europe	401	54,2	87	21,7	391	54,3	56	14,3	1,66		Algorithm converged.	1,15	2,40	0,074		Algorithm converged.	0,021	0,127		1,51		Algorithm converged.	1,12	2,06	0,0077		0,66		Algorithm converged.	0,49	0,90
	Asia-Pacific	51	6,9	20	39,2	49	6,8	2	4,1	15,16		Algorithm converged.	3,31	69,50	0,351		Algorithm converged.	0,206	0,496		9,61		Algorithm converged.	2,37	38,95	0,0015		0,10		Algorithm converged.	0,03	0,42
	Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	18	23,4	0,72		Algorithm converged.	0,31	1,67	-0,053		Algorithm converged.	-0,189	0,082		0,77		Algorithm converged.	0,39	1,51	0,4481		1,30		Algorithm converged.	0,66	2,54
	Other	59	8,0	10	16,9	46	6,4	3	6,5	2,93		Algorithm converged.	0,76	11,32	0,104		Algorithm converged.	-0,015	0,224		2,60		Algorithm converged.	0,76	8,90	0,1284		0,38		Algorithm converged.	0,11	1,32

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR345_SG1.xls
05AUG2019 9:42

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	168	22,7	720	100,0	109	15,1	1,65		Algorithm converged.	1,26	2,15	0,076		Algorithm converged.	0,036	0,116		1,50		Algorithm converged.	1,21	1,87	0,0003		0,67		Algorithm converged.	0,54	0,83
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	45	24,3	184	25,6	26	14,1	1,95		Algorithm converged.	1,15	3,33	0,102		Algorithm converged.	0,022	0,182		1,72		Algorithm converged.	1,11	2,67	0,0150	0,4709	0,58		Algorithm converged.	0,38	0,90
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	123	22,2	536	74,4	83	15,5	1,55		Algorithm converged.	1,14	2,11	0,067		Algorithm converged.	0,021	0,113		1,43		Algorithm converged.	1,11	1,84	0,0053		0,70		Algorithm converged.	0,54	0,90
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	94	27,6	331	46,0	53	16,0	2,00		Algorithm converged.	1,37	2,92	0,116		Algorithm converged.	0,055	0,178		1,73		Algorithm converged.	1,28	2,33	0,0004	0,1854	0,58		Algorithm converged.	0,43	0,78
	Node negative/not done	400	54,1	74	18,5	389	54,0	56	14,4	1,35		Algorithm converged.	0,92	1,97	0,041		Algorithm converged.	-0,011	0,093		1,29		Algorithm converged.	0,94	1,77	0,1219		0,78		Algorithm converged.	0,57	1,07
Age	<65	683	92,3	156	22,8	652	90,6	95	14,6	1,74		Algorithm converged.	1,31	2,30	0,083		Algorithm converged.	0,041	0,124		1,57		Algorithm converged.	1,24	1,98	0,0001	0,2468	0,64		Algorithm converged.	0,51	0,80
	>=65	57	7,7	12	21,1	68	9,4	14	20,6	1,03		Algorithm converged.	0,43	2,45	0,005		Algorithm converged.	-0,138	0,148		1,02		Algorithm converged.	0,51	2,03	0,9492		0,98		Algorithm converged.	0,49	1,94
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	54	32,1	157	21,8	32	20,4	1,85		Algorithm converged.	1,12	3,07	0,118		Algorithm converged.	0,023	0,212		1,58		Algorithm converged.	1,08	2,30	0,0186	0,0201	0,63		Algorithm converged.	0,43	0,93
	Western Europe	401	54,2	82	20,4	391	54,3	54	13,8	1,60		Algorithm converged.	1,10	2,34	0,066		Algorithm converged.	0,014	0,119		1,48		Algorithm converged.	1,08	2,03	0,0143		0,68		Algorithm converged.	0,49	0,92
	Asia-Pacific	51	6,9	14	27,5	49	6,8	2	4,1	8,89		Algorithm converged.	1,90	41,60	0,234		Algorithm converged.	0,099	0,368		6,73		Algorithm converged.	1,61	28,07	0,0089		0,15		Algorithm converged.	0,04	0,62
	Latin America	61	8,2	10	16,4	77	10,7	18	23,4	0,64		Algorithm converged.	0,27	1,52	-0,070		Algorithm converged.	-0,202	0,063		0,70		Algorithm converged.	0,35	1,41	0,3178		1,43		Algorithm converged.	0,71	2,86
	Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	3	6,5	2,25		Algorithm converged.	0,56	9,00	0,070		Algorithm converged.	-0,042	0,183		2,08		Algorithm converged.	0,58	7,40	0,2585		0,48		Algorithm converged.	0,14	1,71

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR3_SG1.xls
05AUG2019 9:43

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	2	0,3	10,49		Algorithm converged.	2,45	44,88	0,026		Algorithm converged.	0,013	0,038	10,22		Algorithm converged.	2,40	43,41	0,0016		0,10		Algorithm converged.	0,02	0,42
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	1	0,5	4,04		Algorithm converged.	0,45	36,53	0,016		Algorithm converged.	-0,007	0,040	3,98		Algorithm converged.	0,45	35,26	0,2148	0,3612	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,23
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	17	3,1	536	74,4	1	0,2	16,91		Algorithm converged.	2,24	127,48	0,029		Algorithm converged.	0,014	0,044	16,42		Algorithm converged.	2,19	#####	0,0064		0,06		Algorithm converged.	0,01	0,46
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	2	0,6	3,96		Algorithm converged.	0,84	18,81	0,017		Algorithm converged.	-0,001	0,036	3,89		Algorithm converged.	0,83	18,20	0,0840	0,0580	0,26		Algorithm converged.	0,05	1,20
	Node negative/not done	400	54,1	13	3,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	20	2,9	652	90,6	2	0,3	9,80		Algorithm converged.	2,28	42,11	0,026		Algorithm converged.	0,013	0,040	9,55		Algorithm converged.	2,24	40,68	0,0023	0,6320	0,10		Algorithm converged.	0,02	0,45
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	2	0,5	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,73	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	2,44		Algorithm converged.	0,48	12,49	0,2851		0,41		Algorithm converged.	0,08	2,10
	Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,118	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.990759391 4 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,178	0,413	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612795 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR4_SG1.xls
05AUG2019 9:45

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE							NE					
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE							NE					
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE												

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE							NE				
	Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR5_SG1.xls
05AUG2019 9:47

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	94	12,7	720	100,0	58	8,1	1,66		Algorithm converged.	1,18	2,34	0,046		Algorithm converged.	0,015	0,078		1,58		Algorithm converged.	1,16	2,15	0,0041		0,63		Algorithm converged.	0,46	0,87
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	23	12,4	184	25,6	16	8,7	1,49		Algorithm converged.	0,76	2,92	0,037		Algorithm converged.	-0,025	0,100		1,43		Algorithm converged.	0,78	2,62	0,2465	0,7128	0,70		Algorithm converged.	0,38	1,28
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	71	12,8	536	74,4	42	7,8	1,73		Algorithm converged.	1,15	2,58	0,050		Algorithm converged.	0,014	0,085		1,63		Algorithm converged.	1,14	2,35	0,0081		0,61		Algorithm converged.	0,43	0,88
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	49	14,4	331	46,0	25	7,6	2,06		Algorithm converged.	1,24	3,42	0,069		Algorithm converged.	0,022	0,116		1,91		Algorithm converged.	1,21	3,01	0,0056	0,2528	0,52		Algorithm converged.	0,33	0,83
	Node negative/not done	400	54,1	45	11,3	389	54,0	33	8,5	1,37		Algorithm converged.	0,85	2,19	0,028		Algorithm converged.	-0,014	0,069		1,33		Algorithm converged.	0,87	2,03	0,1951		0,75		Algorithm converged.	0,49	1,16
Age	<65	683	92,3	89	13,0	652	90,6	48	7,4	1,89		Algorithm converged.	1,30	2,73	0,057		Algorithm converged.	0,024	0,089		1,77		Algorithm converged.	1,27	2,47	0,0008	0,0380	0,56		Algorithm converged.	0,40	0,79
	>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	10	14,7	0,56		Algorithm converged.	0,18	1,74	-0,059		Algorithm converged.	-0,171	0,052		0,60		Algorithm converged.	0,22	1,64	0,3180		1,68		Algorithm converged.	0,61	4,62
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	28	16,7	157	21,8	10	6,4	2,94		Algorithm converged.	1,38	6,28	0,103		Algorithm converged.	0,035	0,171		2,62		Algorithm converged.	1,31	5,21	0,0062	0,0104	0,38		Algorithm converged.	0,19	0,76
	Western Europe	401	54,2	46	11,5	391	54,3	32	8,2	1,45		Algorithm converged.	0,90	2,34	0,033		Algorithm converged.	-0,008	0,074		1,40		Algorithm converged.	0,91	2,15	0,1230		0,71		Algorithm converged.	0,46	1,10
	Asia-Pacific	51	6,9	10	19,6	49	6,8	1	2,0	11,71		Algorithm converged.	1,44	95,36	0,176		Algorithm converged.	0,060	0,292		9,61		Algorithm converged.	1,28	72,27	0,0280		0,10		Algorithm converged.	0,01	0,78
	Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	10	13,0	0,47		Algorithm converged.	0,14	1,58	-0,064		Algorithm converged.	-0,162	0,033		0,50		Algorithm converged.	0,17	1,53	0,2275		1,98		Algorithm converged.	0,65	6,01
	Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	5	10,9	0,93		Algorithm converged.	0,26	3,26	-0,007		Algorithm converged.	-0,125	0,111		0,94		Algorithm converged.	0,30	2,87	0,9075		1,07		Algorithm converged.	0,35	3,28

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESAE_SG1.xls
05AUG2019 9:48

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	133	18,0	720	100,0	15	2,1	10,30		Algorithm converged.	5,97	17,76	0,159		Algorithm converged.	0,129	0,188	8,63		Algorithm converged.	5,11	14,57	<.0001		0,12		Algorithm converged.	0,07	0,20
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	33	17,8	184	25,6	5	2,7	7,77		Algorithm converged.	2,96	20,40	0,151		Algorithm converged.	0,091	0,211	6,56		Algorithm converged.	2,62	16,44	<.0001	0,5072	0,15		Algorithm converged.	0,06	0,38
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	100	18,0	536	74,4	10	1,9	11,56		Algorithm converged.	5,96	22,41	0,162		Algorithm converged.	0,128	0,195	9,66		Algorithm converged.	5,10	18,30	<.0001		0,10		Algorithm converged.	0,05	0,20
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	63	18,5	331	46,0	7	2,1	10,53		Algorithm converged.	4,74	23,36	0,164		Algorithm converged.	0,120	0,208	8,76		Algorithm converged.	4,07	18,85	<.0001	0,9565	0,11		Algorithm converged.	0,05	0,25
	Node negative/not done	400	54,1	70	17,5	389	54,0	8	2,1	10,10		Algorithm converged.	4,79	21,30	0,154		Algorithm converged.	0,115	0,194	8,51		Algorithm converged.	4,15	17,45	<.0001		0,12		Algorithm converged.	0,06	0,24
Age	<65	683	92,3	123	18,0	652	90,6	13	2,0	10,80		Algorithm converged.	6,03	19,34	0,160		Algorithm converged.	0,129	0,191	9,03		Algorithm converged.	5,15	15,83	<.0001	0,6208	0,11		Algorithm converged.	0,06	0,19
	>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	2	2,9	7,02		Algorithm converged.	1,47	33,53	0,146		Algorithm converged.	0,039	0,253	5,96		Algorithm converged.	1,36	26,12	0,0178		0,17		Algorithm converged.	0,04	0,73
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	30	17,9	157	21,8	5	3,2	6,61		Algorithm converged.	2,49	17,51	0,147		Algorithm converged.	0,083	0,211	5,61		Algorithm converged.	2,23	14,09	0,0002	0,3325	0,18		Algorithm converged.	0,07	0,45
	Western Europe	401	54,2	68	17,0	391	54,3	8	2,0	9,78		Algorithm converged.	4,63	20,64	0,149		Algorithm converged.	0,110	0,188	8,29		Algorithm converged.	4,04	17,01	<.0001		0,12		Algorithm converged.	0,06	0,25
	Asia-Pacific	51	6,9	14	27,5	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	1	1,3	22,64		Algorithm converged.	2,88	177,81	0,217		Algorithm converged.	0,108	0,325	17,67		Algorithm converged.	2,39	#####	0,0049		0,06		Algorithm converged.	0,01	0,42
	Other	59	8,0	7	11,9	46	6,4	1	2,2	6,06		Algorithm converged.	0,72	51,13	0,097		Algorithm converged.	0,004	0,190	5,46		Algorithm converged.	0,70	42,80	0,1063		0,18		Algorithm converged.	0,02	1,44

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEDISC_SG1.xls
05AUG2019 9:50

Endpunkte

Verträglichkeit

Spezifische Verträglichkeit

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Thrombocytopenia
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference									Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	211	28,5	720	100,0	17	2,4	16,49		Algorithm converged.	9,94	27,38	0,262		Algorithm converged.	0,227	0,296	12,08	Algorithm converged.	7,45	19,58	<.0001		0,08	Algorithm converged.	0,05	0,13
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	52	28,1	184	25,6	2	1,1	35,58		Algorithm converged.	8,52	148,66	0,270		Algorithm converged.	0,204	0,337	25,86	Algorithm converged.	6,39	104,60	<.0001	0,1737	0,04	Algorithm converged.	0,01	0,16
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	159	28,6	536	74,4	15	2,8	13,95		Algorithm converged.	8,08	24,06	0,259		Algorithm converged.	0,218	0,299	10,24	Algorithm converged.	6,11	17,15	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,06	0,16
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	103	30,3	331	46,0	7	2,1	20,12		Algorithm converged.	9,19	44,04	0,282		Algorithm converged.	0,231	0,333	14,32	Algorithm converged.	6,76	30,34	<.0001	0,5327	0,07	Algorithm converged.	0,03	0,15
	Node negative/not done	400	54,1	108	27,0	389	54,0	10	2,6	14,02		Algorithm converged.	7,20	27,27	0,244		Algorithm converged.	0,198	0,291	10,50	Algorithm converged.	5,58	19,77	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,05	0,18
Age	<65	683	92,3	191	28,0	652	90,6	13	2,0	19,08		Algorithm converged.	10,75	33,88	0,260		Algorithm converged.	0,224	0,295	14,03	Algorithm converged.	8,08	24,34	<.0001	0,1766	0,07	Algorithm converged.	0,04	0,12
	>=65	57	7,7	20	35,1	68	9,4	4	5,9	8,65		Algorithm converged.	2,75	27,24	0,292		Algorithm converged.	0,156	0,428	5,96	Algorithm converged.	2,16	16,45	0,0006		0,17	Algorithm converged.	0,06	0,46
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	51	30,4	157	21,8	6	3,8	10,97		Algorithm converged.	4,55	26,44	0,265		Algorithm converged.	0,190	0,341	7,94	Algorithm converged.	3,51	17,99	<.0001	0,6711	0,13	Algorithm converged.	0,06	0,29
	Western Europe	401	54,2	102	25,4	391	54,3	6	1,5	21,89		Algorithm converged.	9,48	50,56	0,239		Algorithm converged.	0,195	0,283	16,58	Algorithm converged.	7,36	37,32	<.0001		0,06	Algorithm converged.	0,03	0,14
	Asia-Pacific	51	6,9	27	52,9	49	6,8	2	4,1	26,44		Algorithm converged.	5,79	120,66	0,489		Algorithm converged.	0,341	0,636	12,97	Algorithm converged.	3,26	51,65	0,0003		0,08	Algorithm converged.	0,02	0,31
	Latin America	61	8,2	25	41,0	77	10,7	3	3,9	17,13		Algorithm converged.	4,85	60,51	0,371		Algorithm converged.	0,240	0,502	10,52	Algorithm converged.	3,33	33,20	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,03	0,30
	Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESITHR_SG1.
05AUG2019 9:53

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Thrombocytopenia - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	169	22,8	720	100,0	15	2,1	13,91		Algorithm converged.	8,11	23,86	0,208	Algorithm converged.	0,176	0,240	10,96	Algorithm converged.	6,53	18,40	<.0001		0,09	Algorithm converged.	0,05	0,15
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	42	22,7	184	25,6	1	0,5	53,75		Algorithm converged.	7,31	395,24	0,222	Algorithm converged.	0,160	0,283	41,77	Algorithm converged.	5,81	300,33	0,0002	0,0626	0,02	Algorithm converged.	0,00	0,17
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	127	22,9	536	74,4	14	2,6	11,06		Algorithm converged.	6,28	19,50	0,203	Algorithm converged.	0,165	0,240	8,76	Algorithm converged.	5,11	15,02	<.0001		0,11	Algorithm converged.	0,07	0,20
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	80	23,5	331	46,0	6	1,8	16,67		Algorithm converged.	7,16	38,82	0,217	Algorithm converged.	0,170	0,264	12,98	Algorithm converged.	5,74	29,35	<.0001	0,5750	0,08	Algorithm converged.	0,03	0,17
	Node negative/not done	400	54,1	89	22,3	389	54,0	9	2,3	12,08		Algorithm converged.	5,99	24,37	0,199	Algorithm converged.	0,156	0,243	9,62	Algorithm converged.	4,92	18,82	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,05	0,20
Age	<65	683	92,3	151	22,1	652	90,6	11	1,7	16,54		Algorithm converged.	8,87	30,83	0,204	Algorithm converged.	0,172	0,237	13,10	Algorithm converged.	7,17	23,94	<.0001	0,1682	0,08	Algorithm converged.	0,04	0,14
	>=65	57	7,7	18	31,6	68	9,4	4	5,9	7,38		Algorithm converged.	2,33	23,42	0,257	Algorithm converged.	0,124	0,390	5,37	Algorithm converged.	1,93	14,96	0,0013		0,19	Algorithm converged.	0,07	0,52
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	43	25,6	157	21,8	6	3,8	8,66		Algorithm converged.	3,57	21,01	0,218	Algorithm converged.	0,145	0,290	6,70	Algorithm converged.	2,93	15,30	<.0001	0,3950	0,15	Algorithm converged.	0,07	0,34
	Western Europe	401	54,2	84	20,9	391	54,3	4	1,0	25,64		Algorithm converged.	9,30	70,67	0,199	Algorithm converged.	0,158	0,240	20,48	Algorithm converged.	7,58	55,29	<.0001		0,05	Algorithm converged.	0,02	0,13
	Asia-Pacific	51	6,9	16	31,4	49	6,8	2	4,1	10,74		Algorithm converged.	2,32	49,80	0,273	Algorithm converged.	0,134	0,412	7,69	Algorithm converged.	1,86	31,69	0,0048		0,13	Algorithm converged.	0,03	0,54
	Latin America	61	8,2	21	34,4	77	10,7	3	3,9	12,95		Algorithm converged.	3,64	46,08	0,305	Algorithm converged.	0,178	0,432	8,84	Algorithm converged.	2,76	28,25	0,0002		0,11	Algorithm converged.	0,04	0,36
	Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,105	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.6832433413 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,197	0,406	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_ATHR12_SG1.›
05AUG2019 10:26

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Thrombocytopenia - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	2	0,3	21,60		Algorithm converged.	5,21	89,58	0,054		Algorithm converged.	0,037	0,071	20,43		Algorithm converged.	4,96	84,09	<.0001		0,05		Algorithm converged.	0,01	0,20
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	10	5,4	184	25,6	1	0,5	10,46		Algorithm converged.	1,32	82,54	0,049		Algorithm converged.	0,014	0,083	9,95		Algorithm converged.	1,29	76,91	0,0277	0,4456	0,10		Algorithm converged.	0,01	0,78
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	32	5,8	536	74,4	1	0,2	32,73		Algorithm converged.	4,46	240,42	0,056		Algorithm converged.	0,036	0,076	30,90		Algorithm converged.	4,24	225,36	0,0007		0,03		Algorithm converged.	0,00	0,24
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	23	6,8	331	46,0	1	0,3	23,94		Algorithm converged.	3,21	178,35	0,065		Algorithm converged.	0,037	0,092	22,39		Algorithm converged.	3,04	164,85	0,0023	0,8942	0,04		Algorithm converged.	0,01	0,33
	Node negative/not done	400	54,1	19	4,8	389	54,0	1	0,3	19,35		Algorithm converged.	2,58	145,25	0,045		Algorithm converged.	0,023	0,066	18,48		Algorithm converged.	2,49	137,36	0,0044		0,05		Algorithm converged.	0,01	0,40
Age	<65	683	92,3	40	5,9	652	90,6	2	0,3	20,22		Algorithm converged.	4,87	84,00	0,055		Algorithm converged.	0,037	0,074	19,09		Algorithm converged.	4,63	78,68	<.0001	0,6272	0,05		Algorithm converged.	0,01	0,22
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	2	0,5	9,14		Algorithm converged.	2,11	39,66	0,040		Algorithm converged.	0,018	0,061	8,78		Algorithm converged.	2,05	37,57	0,0034		0,11		Algorithm converged.	0,03	0,49
	Asia-Pacific	51	6,9	11	21,6	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,230	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.8429366535 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,533	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_ATHR345_SG1.
05AUG2019 10:27

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Thrombocytopenia - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_ATHRSAE_SG1.
05AUG2019 10:29

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hemorrhage
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	216	29,2	720	100,0	69	9,6	3,89		Algorithm converged.	2,90	5,22	0,196		Algorithm converged.	0,157	0,235	3,05	Algorithm converged.	2,37	3,91	<.0001		0,33	Algorithm converged.	0,26	0,42
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	49	26,5	184	25,6	10	5,4	6,27		Algorithm converged.	3,06	12,83	0,211		Algorithm converged.	0,139	0,282	4,87	Algorithm converged.	2,55	9,32	<.0001	0,0902	0,21	Algorithm converged.	0,11	0,39
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	167	30,1	536	74,4	59	11,0	3,48		Algorithm converged.	2,51	4,82	0,191		Algorithm converged.	0,144	0,237	2,73	Algorithm converged.	2,08	3,59	<.0001		0,37	Algorithm converged.	0,28	0,48
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	100	29,4	331	46,0	28	8,5	4,51		Algorithm converged.	2,87	7,09	0,210		Algorithm converged.	0,153	0,266	3,48	Algorithm converged.	2,35	5,14	<.0001	0,3662	0,29	Algorithm converged.	0,19	0,43
	Node negative/not done	400	54,1	116	29,0	389	54,0	41	10,5	3,47		Algorithm converged.	2,35	5,12	0,185		Algorithm converged.	0,131	0,239	2,75	Algorithm converged.	1,98	3,82	<.0001		0,36	Algorithm converged.	0,26	0,50
Age	<65	683	92,3	195	28,6	652	90,6	62	9,5	3,80		Algorithm converged.	2,79	5,18	0,190		Algorithm converged.	0,150	0,231	3,00	Algorithm converged.	2,30	3,91	<.0001	0,6708	0,33	Algorithm converged.	0,26	0,43
	>=65	57	7,7	21	36,8	68	9,4	7	10,3	5,08		Algorithm converged.	1,97	13,14	0,265		Algorithm converged.	0,121	0,410	3,58	Algorithm converged.	1,64	7,80	0,0013		0,28	Algorithm converged.	0,13	0,61
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	49	29,2	157	21,8	17	10,8	3,39		Algorithm converged.	1,85	6,20	0,183		Algorithm converged.	0,099	0,268	2,69	Algorithm converged.	1,62	4,47	0,0001	0,1219	0,37	Algorithm converged.	0,22	0,62
	Western Europe	401	54,2	116	28,9	391	54,3	41	10,5	3,47		Algorithm converged.	2,35	5,13	0,184		Algorithm converged.	0,131	0,238	2,76	Algorithm converged.	1,99	3,83	<.0001		0,36	Algorithm converged.	0,26	0,50
	Asia-Pacific	51	6,9	20	39,2	49	6,8	4	8,2	7,26		Algorithm converged.	2,26	23,31	0,311		Algorithm converged.	0,156	0,465	4,80	Algorithm converged.	1,77	13,05	0,0021		0,21	Algorithm converged.	0,08	0,57
	Latin America	61	8,2	19	31,1	77	10,7	7	9,1	4,52		Algorithm converged.	1,75	11,67	0,221		Algorithm converged.	0,088	0,353	3,43	Algorithm converged.	1,54	7,62	0,0025		0,29	Algorithm converged.	0,13	0,65
	Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,218	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.5443145703 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,091	0,526	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESIHEM_SG1.
05AUG2019 9:55

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hemorrhage - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	213	28,8	720	100,0	67	9,3	3,94		Algorithm converged.	2,93	5,30	0,195		Algorithm converged.	0,156	0,234	3,09		Algorithm converged.	2,40	3,99	<.0001		0,32		Algorithm converged.	0,25	0,42
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	48	25,9	184	25,6	10	5,4	6,10		Algorithm converged.	2,98	12,49	0,205		Algorithm converged.	0,134	0,276	4,77		Algorithm converged.	2,49	9,15	<.0001	0,1200	0,21		Algorithm converged.	0,11	0,40
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	165	29,7	536	74,4	57	10,6	3,56		Algorithm converged.	2,56	4,94	0,191		Algorithm converged.	0,145	0,237	2,80		Algorithm converged.	2,12	3,69	<.0001		0,36		Algorithm converged.	0,27	0,47
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	98	28,8	331	46,0	26	7,9	4,75		Algorithm converged.	2,99	7,56	0,210		Algorithm converged.	0,153	0,266	3,67		Algorithm converged.	2,45	5,50	<.0001	0,2613	0,27		Algorithm converged.	0,18	0,41
	Node negative/not done	400	54,1	115	28,8	389	54,0	41	10,5	3,42		Algorithm converged.	2,32	5,06	0,182		Algorithm converged.	0,128	0,236	2,73		Algorithm converged.	1,96	3,79	<.0001		0,37		Algorithm converged.	0,26	0,51
Age	<65	683	92,3	192	28,1	652	90,6	60	9,2	3,86		Algorithm converged.	2,82	5,28	0,189		Algorithm converged.	0,149	0,229	3,05		Algorithm converged.	2,33	4,00	<.0001	0,7025	0,33		Algorithm converged.	0,25	0,43
	>=65	57	7,7	21	36,8	68	9,4	7	10,3	5,08		Algorithm converged.	1,97	13,14	0,265		Algorithm converged.	0,121	0,410	3,58		Algorithm converged.	1,64	7,80	0,0013		0,28		Algorithm converged.	0,13	0,61
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	48	28,6	157	21,8	17	10,8	3,29		Algorithm converged.	1,80	6,03	0,177		Algorithm converged.	0,094	0,261	2,64		Algorithm converged.	1,59	4,39	0,0002	0,1190	0,38		Algorithm converged.	0,23	0,63
	Western Europe	401	54,2	115	28,7	391	54,3	40	10,2	3,53		Algorithm converged.	2,38	5,22	0,184		Algorithm converged.	0,131	0,238	2,80		Algorithm converged.	2,01	3,91	<.0001		0,36		Algorithm converged.	0,26	0,50
	Asia-Pacific	51	6,9	19	37,3	49	6,8	4	8,2	6,68		Algorithm converged.	2,07	21,51	0,291		Algorithm converged.	0,138	0,444	4,56		Algorithm converged.	1,67	12,46	0,0031		0,22		Algorithm converged.	0,08	0,60
	Latin America	61	8,2	19	31,1	77	10,7	6	7,8	5,35		Algorithm converged.	1,98	14,46	0,234		Algorithm converged.	0,103	0,364	4,00		Algorithm converged.	1,70	9,39	0,0015		0,25		Algorithm converged.	0,11	0,59
	Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,218	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.5443145703 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,091	0,526	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AHEM12_SG1.›
05AUG2019 10:46

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hemorrhage - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2711	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,2762	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AHEM345_SG1.
05AUG2019 10:42

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hemorrhage - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3058	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,8501	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
	Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
Age	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	3	0,5	1,60		Algorithm converged.	0,38	6,70	0,003		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,59	Algorithm converged.	0,38	6,63	0,5237	1,0000	0,63	Algorithm converged.	0,15	2,62
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																NE				
	Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,78
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AHEMSAE_SG1.
05AUG2019 10:43

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Peripheral Neuropathy
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	239	32,3	720	100,0	122	16,9	2,34		Algorithm converged.	1,82	3,00	0,154	Algorithm converged.	0,110	0,197	1,91	Algorithm converged.	1,57	2,31	<.0001		0,52	Algorithm converged.	0,43	0,64
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	65	35,1	184	25,6	33	17,9	2,48		Algorithm converged.	1,53	4,02	0,172	Algorithm converged.	0,084	0,260	1,96	Algorithm converged.	1,36	2,82	0,0003	0,8664	0,51	Algorithm converged.	0,35	0,74
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	174	31,4	536	74,4	89	16,6	2,29		Algorithm converged.	1,72	3,06	0,147	Algorithm converged.	0,098	0,197	1,89	Algorithm converged.	1,51	2,37	<.0001		0,53	Algorithm converged.	0,42	0,66
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	122	35,9	331	46,0	52	15,7	3,00		Algorithm converged.	2,07	4,35	0,202	Algorithm converged.	0,137	0,266	2,28	Algorithm converged.	1,71	3,04	<.0001	0,0844	0,44	Algorithm converged.	0,33	0,58
	Node negative/not done	400	54,1	117	29,3	389	54,0	70	18,0	1,88		Algorithm converged.	1,35	2,64	0,113	Algorithm converged.	0,054	0,171	1,63	Algorithm converged.	1,25	2,11	0,0003		0,62	Algorithm converged.	0,47	0,80
Age	<65	683	92,3	213	31,2	652	90,6	114	17,5	2,14		Algorithm converged.	1,65	2,77	0,137	Algorithm converged.	0,092	0,182	1,78	Algorithm converged.	1,46	2,18	<.0001	0,0252	0,56	Algorithm converged.	0,46	0,69
	>=65	57	7,7	26	45,6	68	9,4	8	11,8	6,29		Algorithm converged.	2,55	15,52	0,338	Algorithm converged.	0,188	0,489	3,88	Algorithm converged.	1,91	7,89	0,0002		0,26	Algorithm converged.	0,13	0,52
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	68	40,5	157	21,8	37	23,6	2,21		Algorithm converged.	1,36	3,57	0,169	Algorithm converged.	0,070	0,269	1,72	Algorithm converged.	1,23	2,40	0,0016	0,8514	0,58	Algorithm converged.	0,42	0,81
	Western Europe	401	54,2	133	33,2	391	54,3	63	16,1	2,58		Algorithm converged.	1,84	3,63	0,171	Algorithm converged.	0,112	0,229	2,06	Algorithm converged.	1,58	2,68	<.0001		0,49	Algorithm converged.	0,37	0,63
	Asia-Pacific	51	6,9	12	23,5	49	6,8	6	12,2	2,21		Algorithm converged.	0,76	6,44	0,113	Algorithm converged.	-0,035	0,261	1,92	Algorithm converged.	0,78	4,72	0,1541		0,52	Algorithm converged.	0,21	1,28
	Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	12	15,6	1,61		Algorithm converged.	0,68	3,80	0,074	Algorithm converged.	-0,059	0,207	1,47	Algorithm converged.	0,74	2,95	0,2743		0,68	Algorithm converged.	0,34	1,36
	Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	4	8,7	2,68		Algorithm converged.	0,80	8,95	0,116	Algorithm converged.	-0,015	0,248	2,34	Algorithm converged.	0,81	6,78	0,1175		0,43	Algorithm converged.	0,15	1,24

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201[illegible]

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESIPER_SG1.
05AUG2019 10:04

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Peripheral Neuropathy - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	227	30,7	720	100,0	121	16,8	2,19		Algorithm converged.	1,71	2,81	0,139	Algorithm converged.	0,096	0,182	1,83	Algorithm converged.	1,50	2,22	<.0001		0,55	Algorithm converged.	0,45	0,67
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	62	33,5	184	25,6	32	17,4	2,39		Algorithm converged.	1,47	3,90	0,161	Algorithm converged.	0,074	0,249	1,93	Algorithm converged.	1,32	2,80	0,0006	0,7421	0,52	Algorithm converged.	0,36	0,75
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	165	29,7	536	74,4	89	16,6	2,12		Algorithm converged.	1,59	2,84	0,131	Algorithm converged.	0,082	0,181	1,79	Algorithm converged.	1,42	2,25	<.0001		0,56	Algorithm converged.	0,44	0,70
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	116	34,1	331	46,0	52	15,7	2,78		Algorithm converged.	1,92	4,03	0,184	Algorithm converged.	0,120	0,248	2,17	Algorithm converged.	1,63	2,90	<.0001	0,1010	0,46	Algorithm converged.	0,34	0,62
	Node negative/not done	400	54,1	111	27,8	389	54,0	69	17,7	1,78		Algorithm converged.	1,27	2,50	0,100	Algorithm converged.	0,042	0,158	1,56	Algorithm converged.	1,20	2,04	0,0010		0,64	Algorithm converged.	0,49	0,83
Age	<65	683	92,3	202	29,6	652	90,6	114	17,5	1,98		Algorithm converged.	1,53	2,57	0,121	Algorithm converged.	0,076	0,166	1,69	Algorithm converged.	1,38	2,07	<.0001	0,0111	0,59	Algorithm converged.	0,48	0,72
	>=65	57	7,7	25	43,9	68	9,4	7	10,3	6,81		Algorithm converged.	2,66	17,45	0,336	Algorithm converged.	0,188	0,483	4,26	Algorithm converged.	1,99	9,12	0,0002		0,23	Algorithm converged.	0,11	0,50
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	61	36,3	157	21,8	37	23,6	1,85		Algorithm converged.	1,14	3,00	0,127	Algorithm converged.	0,029	0,226	1,54	Algorithm converged.	1,09	2,18	0,0142	0,8063	0,65	Algorithm converged.	0,46	0,92
	Western Europe	401	54,2	128	31,9	391	54,3	63	16,1	2,44		Algorithm converged.	1,73	3,44	0,158	Algorithm converged.	0,100	0,216	1,98	Algorithm converged.	1,52	2,59	<.0001		0,50	Algorithm converged.	0,39	0,66
	Asia-Pacific	51	6,9	12	23,5	49	6,8	6	12,2	2,21		Algorithm converged.	0,76	6,44	0,113	Algorithm converged.	-0,035	0,261	1,92	Algorithm converged.	0,78	4,72	0,1541		0,52	Algorithm converged.	0,21	1,28
	Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	11	14,3	1,79		Algorithm converged.	0,75	4,28	0,087	Algorithm converged.	-0,045	0,218	1,61	Algorithm converged.	0,79	3,28	0,1935		0,62	Algorithm converged.	0,30	1,27
	Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	4	8,7	2,68		Algorithm converged.	0,80	8,95	0,116	Algorithm converged.	-0,015	0,248	2,34	Algorithm converged.	0,81	6,78	0,1175		0,43	Algorithm converged.	0,15	1,24

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_APER12_SG1.›
05AUG2019 11:36

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Peripheral Neuropathy - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,1125	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.870425835 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,049	0,127	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2519	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	1	0,3	5,91		Algorithm converged.	0,71	49,31	0,012		Algorithm converged.	-0,001	0,025	5,83	Algorithm converged.	0,71	48,24	0,1017		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
Age	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0474	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_APER345_SG1.
05AUG2019 11:38

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Peripheral Neuropathy - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference													
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,1512	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,5436	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
Age	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	0,1245	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_APERSAE_SG1.
05AUG2019 11:46

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Pulmonary Toxicity/Pneumonitis
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	6	0,8	3,48		Algorithm converged.	1,39	8,66	0,020	Algorithm converged.	0,006	0,034	3,41	Algorithm converged.	1,38	8,39	0,0077		0,29	Algorithm converged.	0,12	0,72
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016	Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,6634	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	4	0,7	3,95		Algorithm converged.	1,31	11,89	0,021	Algorithm converged.	0,006	0,037	3,86	Algorithm converged.	1,30	11,48	0,0150		0,26	Algorithm converged.	0,09	0,77
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	5	1,5	2,59		Algorithm converged.	0,91	7,35	0,023	Algorithm converged.	-0,001	0,047	2,53	Algorithm converged.	0,91	7,02	0,0744	0,3023	0,40	Algorithm converged.	0,14	1,10
	Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	1	0,3	7,92		Algorithm converged.	0,99	63,61	0,017	Algorithm converged.	0,003	0,032	7,78	Algorithm converged.	0,98	61,91	0,0526		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
Age	<65	683	92,3	20	2,9	652	90,6	5	0,8	3,90		Algorithm converged.	1,46	10,46	0,022	Algorithm converged.	0,007	0,036	3,82	Algorithm converged.	1,44	10,11	0,0070	0,4430	0,26	Algorithm converged.	0,10	0,69
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003	Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	3	1,9	3,25		Algorithm converged.	0,88	12,03	0,040	Algorithm converged.	-0,001	0,082	3,12	Algorithm converged.	0,87	11,11	0,0799	0,6660	0,32	Algorithm converged.	0,09	1,15
	Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012	Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85	Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
	Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020	Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
	Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005	Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201[illegible]

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESIPUL_SG1.
05AUG2019 10:02

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Pulmonary Toxicity/Pneumonitis - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	6	0,8	2,97		Algorithm converged.	1,17	7,52	0,016		Algorithm converged.	0,003	0,029	2,92	Algorithm converged.	1,17	7,31	0,0222		0,34	Algorithm converged.	0,14	0,86
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49	Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,4132	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,96
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	4	0,7	3,69		Algorithm converged.	1,22	11,20	0,020		Algorithm converged.	0,004	0,035	3,62	Algorithm converged.	1,21	10,84	0,0214		0,28	Algorithm converged.	0,09	0,83
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	5	1,5	2,18		Algorithm converged.	0,75	6,34	0,017		Algorithm converged.	-0,006	0,040	2,14	Algorithm converged.	0,75	6,10	0,1536	0,2947	0,47	Algorithm converged.	0,16	1,33
	Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	1	0,3	6,91		Algorithm converged.	0,85	56,43	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,029	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,07	0,0722		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
Age	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	5	0,8	3,30		Algorithm converged.	1,21	9,01	0,017		Algorithm converged.	0,004	0,031	3,25	Algorithm converged.	1,20	8,75	0,0199	0,5080	0,31	Algorithm converged.	0,11	0,83
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	3	1,9	2,91		Algorithm converged.	0,77	10,93	0,034		Algorithm converged.	-0,006	0,075	2,80	Algorithm converged.	0,77	10,17	0,1168	0,6922	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,29
	Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85	Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
	Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201‹

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_APUL12_SG1.›
05AUG2019 11:24

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Pulmonary Toxicity/Pneumonitis - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE									
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_APUL345_SG1.›
05AUG2019 11:26

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Pulmonary Toxicity/Pneumonitis - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.31371494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612797 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_APULSAE_SG1.
05AUG2019 11:28

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hepatotoxicity
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	276	37,3	720	100,0	76	10,6	5,04		Algorithm converged.	3,81	6,67	0,267	Algorithm converged.	0,226	0,309	3,53	Algorithm converged.	2,80	4,46	<.0001		0,28	Algorithm converged.	0,22	0,36
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	69	37,3	184	25,6	25	13,6	3,78		Algorithm converged.	2,26	6,34	0,237	Algorithm converged.	0,152	0,323	2,75	Algorithm converged.	1,82	4,13	<.0001	0,1675	0,36	Algorithm converged.	0,24	0,55
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	207	37,3	536	74,4	51	9,5	5,66		Algorithm converged.	4,04	7,91	0,278	Algorithm converged.	0,231	0,325	3,92	Algorithm converged.	2,96	5,20	<.0001		0,26	Algorithm converged.	0,19	0,34
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	120	35,3	331	46,0	36	10,9	4,47		Algorithm converged.	2,96	6,74	0,244	Algorithm converged.	0,183	0,305	3,25	Algorithm converged.	2,31	4,56	<.0001	0,5123	0,31	Algorithm converged.	0,22	0,43
	Node negative/not done	400	54,1	156	39,0	389	54,0	40	10,3	5,58		Algorithm converged.	3,80	8,19	0,287	Algorithm converged.	0,231	0,344	3,79	Algorithm converged.	2,76	5,21	<.0001		0,26	Algorithm converged.	0,19	0,36
Age	<65	683	92,3	254	37,2	652	90,6	66	10,1	5,26		Algorithm converged.	3,90	7,08	0,271	Algorithm converged.	0,228	0,314	3,67	Algorithm converged.	2,87	4,71	<.0001	0,3632	0,27	Algorithm converged.	0,21	0,35
	>=65	57	7,7	22	38,6	68	9,4	10	14,7	3,65		Algorithm converged.	1,55	8,59	0,239	Algorithm converged.	0,087	0,391	2,62	Algorithm converged.	1,36	5,08	0,0041		0,38	Algorithm converged.	0,20	0,74
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	78	46,4	157	21,8	26	16,6	4,37		Algorithm converged.	2,60	7,33	0,299	Algorithm converged.	0,203	0,394	2,80	Algorithm converged.	1,90	4,13	<.0001	0,1700	0,36	Algorithm converged.	0,24	0,53
	Western Europe	401	54,2	141	35,2	391	54,3	30	7,7	6,53		Algorithm converged.	4,27	9,98	0,275	Algorithm converged.	0,221	0,329	4,58	Algorithm converged.	3,17	6,63	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,15	0,32
	Asia-Pacific	51	6,9	20	39,2	49	6,8	5	10,2	5,68		Algorithm converged.	1,92	16,76	0,290	Algorithm converged.	0,132	0,449	3,84	Algorithm converged.	1,57	9,43	0,0033		0,26	Algorithm converged.	0,11	0,64
	Latin America	61	8,2	22	36,1	77	10,7	13	16,9	2,78		Algorithm converged.	1,26	6,14	0,192	Algorithm converged.	0,045	0,339	2,14	Algorithm converged.	1,18	3,88	0,0128		0,47	Algorithm converged.	0,26	0,85
	Other	59	8,0	15	25,4	46	6,4	2	4,3	7,50		Algorithm converged.	1,62	34,76	0,211	Algorithm converged.	0,085	0,337	5,85	Algorithm converged.	1,41	24,29	0,0151		0,17	Algorithm converged.	0,04	0,71

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201[illegible]

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESIHEP_SG1.)
05AUG2019 9:52

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hepatotoxicity - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	264	35,7	720	100,0	73	10,1	4,92		Algorithm converged.	3,70	6,54	0,255	Algorithm converged.	0,214	0,296	3,52	Algorithm converged.	2,77	4,46	<.0001		0,28	Algorithm converged.	0,22	0,36
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	66	35,7	184	25,6	23	12,5	3,88		Algorithm converged.	2,28	6,60	0,232	Algorithm converged.	0,148	0,316	2,85	Algorithm converged.	1,86	4,38	<.0001	0,2727	0,35	Algorithm converged.	0,23	0,54
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	198	35,7	536	74,4	50	9,3	5,39		Algorithm converged.	3,84	7,57	0,263	Algorithm converged.	0,217	0,310	3,82	Algorithm converged.	2,87	5,09	<.0001		0,26	Algorithm converged.	0,20	0,35
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	114	33,5	331	46,0	34	10,3	4,41		Algorithm converged.	2,89	6,71	0,233	Algorithm converged.	0,173	0,292	3,26	Algorithm converged.	2,30	4,64	<.0001	0,5771	0,31	Algorithm converged.	0,22	0,44
	Node negative/not done	400	54,1	150	37,5	389	54,0	39	10,0	5,38		Algorithm converged.	3,65	7,94	0,275	Algorithm converged.	0,219	0,331	3,74	Algorithm converged.	2,71	5,17	<.0001		0,27	Algorithm converged.	0,19	0,37
Age	<65	683	92,3	242	35,4	652	90,6	63	9,7	5,13		Algorithm converged.	3,79	6,95	0,258	Algorithm converged.	0,215	0,300	3,67	Algorithm converged.	2,84	4,73	<.0001	0,3673	0,27	Algorithm converged.	0,21	0,35
	>=65	57	7,7	22	38,6	68	9,4	10	14,7	3,65		Algorithm converged.	1,55	8,59	0,239	Algorithm converged.	0,087	0,391	2,62	Algorithm converged.	1,36	5,08	0,0041		0,38	Algorithm converged.	0,20	0,74
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	73	43,5	157	21,8	24	15,3	4,26		Algorithm converged.	2,50	7,24	0,282	Algorithm converged.	0,188	0,375	2,84	Algorithm converged.	1,89	4,27	<.0001	0,2195	0,35	Algorithm converged.	0,23	0,53
	Western Europe	401	54,2	135	33,7	391	54,3	30	7,7	6,11		Algorithm converged.	3,99	9,35	0,260	Algorithm converged.	0,207	0,313	4,39	Algorithm converged.	3,03	6,35	<.0001		0,23	Algorithm converged.	0,16	0,33
	Asia-Pacific	51	6,9	19	37,3	49	6,8	4	8,2	6,68		Algorithm converged.	2,07	21,51	0,291	Algorithm converged.	0,138	0,444	4,56	Algorithm converged.	1,67	12,46	0,0031		0,22	Algorithm converged.	0,08	0,60
	Latin America	61	8,2	22	36,1	77	10,7	13	16,9	2,78		Algorithm converged.	1,26	6,14	0,192	Algorithm converged.	0,045	0,339	2,14	Algorithm converged.	1,18	3,88	0,0128		0,47	Algorithm converged.	0,26	0,85
	Other	59	8,0	15	25,4	46	6,4	2	4,3	7,50		Algorithm converged.	1,62	34,76	0,211	Algorithm converged.	0,085	0,337	5,85	Algorithm converged.	1,41	24,29	0,0151		0,17	Algorithm converged.	0,04	0,71

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201‹

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AHEP12_SG1.›
05AUG2019 10:12

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hepatotoxicity - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	3	0,4	3,94		Algorithm converged.	1,11	14,02	0,012		Algorithm converged.	0,002	0,022	3,89	Algorithm converged.	1,10	13,73	0,0347		0,26	Algorithm converged.	0,07	0,91
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49	Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,1876	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,96
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	1	0,2	8,82		Algorithm converged.	1,11	69,85	0,014		Algorithm converged.	0,003	0,025	8,69	Algorithm converged.	1,10	68,37	0,0399		0,12	Algorithm converged.	0,01	0,91
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	2	0,6	2,96		Algorithm converged.	0,59	14,75	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,028	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1873	0,6007	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
	Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	1	0,3	5,91		Algorithm converged.	0,71	49,31	0,012		Algorithm converged.	-0,001	0,025	5,83	Algorithm converged.	0,71	48,24	0,1017		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
Age	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	3	0,5	3,87		Algorithm converged.	1,09	13,77	0,013		Algorithm converged.	0,002	0,024	3,82	Algorithm converged.	1,08	13,47	0,0372	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,07	0,92
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	2	1,3	2,38		Algorithm converged.	0,45	12,43	0,017		Algorithm converged.	-0,014	0,048	2,34	Algorithm converged.	0,46	11,87	0,3062	NE	0,43	Algorithm converged.	0,08	2,17
	Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AHEP345_SG1.
05AUG2019 10:14

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hepatotoxicity - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.31371494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AHEPSAE_SG1.
05AUG2019 10:16

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Cardiotoxicity
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	23	3,1	720	100,0	40	5,6	0,55		Algorithm converged.	0,32	0,92	-0,024	Algorithm converged.	-0,045	-0,004	0,56	Algorithm converged.	0,34	0,92	0,0235		1,79	Algorithm converged.	1,08	2,95
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	9	4,9	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,42	-0,027	Algorithm converged.	-0,065	0,010	0,44	Algorithm converged.	0,14	1,41	0,1678	0,6529	2,26	Algorithm converged.	0,71	7,22
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	19	3,4	536	74,4	31	5,8	0,58		Algorithm converged.	0,32	1,04	-0,024	Algorithm converged.	-0,048	0,001	0,59	Algorithm converged.	0,34	1,03	0,0658		1,69	Algorithm converged.	0,97	2,95
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	18	5,4	0,69		Algorithm converged.	0,33	1,43	-0,016	Algorithm converged.	-0,048	0,016	0,70	Algorithm converged.	0,35	1,41	0,3220	0,3671	1,42	Algorithm converged.	0,71	2,86
	Node negative/not done	400	54,1	10	2,5	389	54,0	22	5,7	0,43		Algorithm converged.	0,20	0,92	-0,032	Algorithm converged.	-0,059	-0,004	0,44	Algorithm converged.	0,21	0,92	0,0293		2,26	Algorithm converged.	1,09	4,71
Age	<65	683	92,3	20	2,9	652	90,6	34	5,2	0,55		Algorithm converged.	0,31	0,96	-0,023	Algorithm converged.	-0,044	-0,002	0,56	Algorithm converged.	0,33	0,97	0,0368	0,9349	1,78	Algorithm converged.	1,04	3,06
	>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	6	8,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,41	-0,036	Algorithm converged.	-0,125	0,053	0,60	Algorithm converged.	0,16	2,28	0,4500		1,68	Algorithm converged.	0,44	6,41
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	14	8,9	0,38		Algorithm converged.	0,14	1,01	-0,053	Algorithm converged.	-0,106	-0,001	0,40	Algorithm converged.	0,16	1,02	0,0541	0,7136	2,50	Algorithm converged.	0,98	6,34
	Western Europe	401	54,2	11	2,7	391	54,3	17	4,3	0,62		Algorithm converged.	0,29	1,34	-0,016	Algorithm converged.	-0,042	0,010	0,63	Algorithm converged.	0,30	1,33	0,2260		1,58	Algorithm converged.	0,75	3,34
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	5	6,5	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,11	-0,049	Algorithm converged.	-0,112	0,015	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,10	0,2033		3,96	Algorithm converged.	0,48	33,02
	Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	3	6,5	1,04		Algorithm converged.	0,22	4,91	0,003	Algorithm converged.	-0,093	0,099	1,04	Algorithm converged.	0,24	4,42	0,9581		0,96	Algorithm converged.	0,23	4,09

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201[illegible]

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESICAR_SG1.[illegible]
05AUG2019 9:57

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Cardiotoxicity - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	31	4,3	0,59		Algorithm converged.	0,33	1,05	-0,017		Algorithm converged.	-0,036	0,001	0,60		Algorithm converged.	0,34	1,05	0,0713		1,68		Algorithm converged.	0,96	2,94
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	6	3,3	0,66		Algorithm converged.	0,18	2,36	-0,011		Algorithm converged.	-0,044	0,022	0,66		Algorithm converged.	0,19	2,31	0,5189	0,8506	1,51		Algorithm converged.	0,43	5,26
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	25	4,7	0,57		Algorithm converged.	0,30	1,09	-0,020		Algorithm converged.	-0,042	0,003	0,58		Algorithm converged.	0,31	1,09	0,0891		1,73		Algorithm converged.	0,92	3,24
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	14	4,2	0,62		Algorithm converged.	0,26	1,44	-0,016		Algorithm converged.	-0,043	0,012	0,63		Algorithm converged.	0,27	1,43	0,2647	0,8758	1,60		Algorithm converged.	0,70	3,64
	Node negative/not done	400	54,1	10	2,5	389	54,0	17	4,4	0,56		Algorithm converged.	0,25	1,24	-0,019		Algorithm converged.	-0,044	0,007	0,57		Algorithm converged.	0,27	1,23	0,1543		1,75		Algorithm converged.	0,81	3,77
Age	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	27	4,1	0,59		Algorithm converged.	0,32	1,09	-0,017		Algorithm converged.	-0,036	0,003	0,60		Algorithm converged.	0,33	1,09	0,0948	0,9932	1,66		Algorithm converged.	0,92	3,02
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	4	5,9	0,58		Algorithm converged.	0,10	3,30	-0,024		Algorithm converged.	-0,097	0,050	0,60		Algorithm converged.	0,11	3,14	0,5419		1,68		Algorithm converged.	0,32	8,82
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	11	7,0	0,41		Algorithm converged.	0,14	1,20	-0,040		Algorithm converged.	-0,088	0,007	0,42		Algorithm converged.	0,15	1,20	0,1048	0,2700	2,35		Algorithm converged.	0,84	6,62
	Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	13	3,3	0,67		Algorithm converged.	0,28	1,58	-0,011		Algorithm converged.	-0,034	0,012	0,68		Algorithm converged.	0,29	1,56	0,3583		1,48		Algorithm converged.	0,64	3,43
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	4	5,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.8537773421 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,334	0,186	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024		Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56		Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64		Algorithm converged.	0,12	3,35

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_ACAR12_SG1.xls
05AUG2019 10:52

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Cardiotoxicity - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	9	1,3	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,40	-0,007		Algorithm converged.	-0,017	0,003	0,43	Algorithm converged.	0,13	1,40	0,1614		2,31	Algorithm converged.	0,72	7,48
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	3	1,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1106	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	6	1,1	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,29	-0,004		Algorithm converged.	-0,015	0,007	0,64	Algorithm converged.	0,18	2,27	0,4933		1,55	Algorithm converged.	0,44	5,47
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	4	1,2	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,92	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,016	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,86	0,9696	0,0255	1,03	Algorithm converged.	0,26	4,07
	Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	5	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	7	1,1	0,41		Algorithm converged.	0,10	1,58	-0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,003	0,41	Algorithm converged.	0,11	1,58	0,1939	0,7892	2,44	Algorithm converged.	0,63	9,41
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	3	1,9	0,31		Algorithm converged.	0,03	2,99	-0,013		Algorithm converged.	-0,038	0,011	0,31	Algorithm converged.	0,03	2,96	0,3102	NE	3,21	Algorithm converged.	0,34	30,54
	Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4052		2,05	Algorithm converged.	0,38	11,13
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_ACAR345_SG1.
05AUG2019 10:53

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Cardiotoxicity - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference													
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2807	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7090	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
Age	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	0,3124	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_ACARSAE_SG1.
06AUG2019 14:03

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Any Cardiac Event
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	27	3,8	0,68		Algorithm converged.	0,37	1,23	-0,012	Algorithm converged.	-0,030	0,006	0,68	Algorithm converged.	0,38	1,22	0,1989	1,46	Algorithm converged.	0,82	2,60

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201‹

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AECAR.›
10JUN2019 15:47

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Cardiac Event: Definite cardiac death
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	0	0,0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_CARDCD.›
26AUG2019 11:56

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Cardiac Event: Probable cardiac death
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_CARPCD.›
26AUG2019 11:57

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Cardiac Event: NYHA Class III or IV with a decrease in LVEF of >=10 percentage points from baseline to an LVEF <50%
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003	Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_CARSY34.
26AUG2019 12:01

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Cardiac Event: Symptomatic LVSD not meeting protocol specified cardiac event criteria (NYHA Class II)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	9	1,3	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,82	-0,004	Algorithm converged.	-0,015	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,23	1,81	0,4092	1,54	Algorithm converged.	0,55	4,31

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_CARSY2.
26AUG2019 12:00

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Cardiac Event: Asymptomatic
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	16	2,2	0,73		Algorithm converged.	0,34	1,54	-0,006	Algorithm converged.	-0,020	0,008	0,73	Algorithm converged.	0,35	1,53	0,4049	1,37	Algorithm converged.	0,65	2,88

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_CARASYM.
26AUG2019 12:03

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Cardiac Event: Asymptomatic confirmed decrease in LVEF of >=10 percentage points from baseline to an LVEF <50%
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011	1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_CARASYC.
26AUG2019 12:33

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Cardiac Event: Asymptomatic unconfirmed decrease in LVEF of >=10 percentage points from baseline to an LVEF <50%
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	10	1,4	0,78		Algorithm converged.	0,30	1,98	-0,003	Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,78	Algorithm converged.	0,31	1,96	0,5951	1,28	Algorithm converged.	0,51	3,24

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_CARASYU.
26AUG2019 12:05

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Cardiac Event: Other
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	0	0,0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_CAROTH.x
26AUG2019 12:19

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Cardiac Event: Non-evaluable
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_CARNE.› 26AUG2019 12:07

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Cardiac Event: Symptomatic
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	12	1,7	0,56		Algorithm converged.	0,22	1,44	-0,007	Algorithm converged.	-0,019	0,004	0,57	Algorithm converged.	0,22	1,43	0,2308	1,76	Algorithm converged.	0,70	4,45

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_CARSYMP.
26AUG2019 11:59

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity (Type 1)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	57	7,7	720	100,0	19	2,6	3,08		Algorithm converged.	1,81	5,23	0,051		Algorithm converged.	0,028	0,073	2,92	Algorithm converged.	1,75	4,86	<.0001		0,34	Algorithm converged.	0,21	0,57
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	5	2,7	2,48		Algorithm converged.	0,86	7,20	0,038		Algorithm converged.	-0,005	0,080	2,39	Algorithm converged.	0,86	6,64	0,0956	0,6658	0,42	Algorithm converged.	0,15	1,17
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	45	8,1	536	74,4	14	2,6	3,29		Algorithm converged.	1,78	6,07	0,055		Algorithm converged.	0,029	0,081	3,10	Algorithm converged.	1,72	5,59	0,0002		0,32	Algorithm converged.	0,18	0,58
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	25	7,4	331	46,0	10	3,0	2,55		Algorithm converged.	1,20	5,39	0,043		Algorithm converged.	0,010	0,077	2,43	Algorithm converged.	1,19	4,99	0,0151	0,4997	0,41	Algorithm converged.	0,20	0,84
	Node negative/not done	400	54,1	32	8,0	389	54,0	9	2,3	3,67		Algorithm converged.	1,73	7,80	0,057		Algorithm converged.	0,026	0,087	3,46	Algorithm converged.	1,67	7,15	0,0008		0,29	Algorithm converged.	0,14	0,60
Age	<65	683	92,3	55	8,1	652	90,6	18	2,8	3,08		Algorithm converged.	1,79	5,31	0,053		Algorithm converged.	0,029	0,077	2,92	Algorithm converged.	1,73	4,91	<.0001	0,8727	0,34	Algorithm converged.	0,20	0,58
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	14	8,3	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0083	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	36	9,0	391	54,3	11	2,8	3,41		Algorithm converged.	1,71	6,80	0,062		Algorithm converged.	0,029	0,094	3,19	Algorithm converged.	1,65	6,18	0,0006		0,31	Algorithm converged.	0,16	0,61
	Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	2	4,1	0,96		Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,002		Algorithm converged.	-0,078	0,075	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,56	0,9674		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
	Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	4	5,2	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,50	-0,019		Algorithm converged.	-0,086	0,048	0,63	Algorithm converged.	0,12	3,33	0,5877		1,58	Algorithm converged.	0,30	8,36
	Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	2	4,3	1,18		Algorithm converged.	0,19	7,36	0,007		Algorithm converged.	-0,074	0,089	1,17	Algorithm converged.	0,20	6,71	0,8606		0,86	Algorithm converged.	0,15	4,91

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESIIRRH_SG1.
05AUG2019 9:5

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity (Type 1) - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	56	7,6	720	100,0	19	2,6	3,02		Algorithm converged.	1,78	5,14	0,049		Algorithm converged.	0,027	0,072	2,87	Algorithm converged.	1,72	4,78	<.0001		0,35	Algorithm converged.	0,21	0,58
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	5	2,7	2,48		Algorithm converged.	0,86	7,20	0,038		Algorithm converged.	-0,005	0,080	2,39	Algorithm converged.	0,86	6,64	0,0956	0,6928	0,42	Algorithm converged.	0,15	1,17
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	44	7,9	536	74,4	14	2,6	3,21		Algorithm converged.	1,74	5,93	0,053		Algorithm converged.	0,027	0,079	3,04	Algorithm converged.	1,68	5,47	0,0002		0,33	Algorithm converged.	0,18	0,59
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	25	7,4	331	46,0	10	3,0	2,55		Algorithm converged.	1,20	5,39	0,043		Algorithm converged.	0,010	0,077	2,43	Algorithm converged.	1,19	4,99	0,0151	0,5401	0,41	Algorithm converged.	0,20	0,84
	Node negative/not done	400	54,1	31	7,8	389	54,0	9	2,3	3,55		Algorithm converged.	1,67	7,55	0,054		Algorithm converged.	0,024	0,085	3,35	Algorithm converged.	1,62	6,94	0,0012		0,30	Algorithm converged.	0,14	0,62
Age	<65	683	92,3	54	7,9	652	90,6	18	2,8	3,02		Algorithm converged.	1,75	5,21	0,051		Algorithm converged.	0,028	0,075	2,86	Algorithm converged.	1,70	4,83	<.0001	0,8842	0,35	Algorithm converged.	0,21	0,59
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	14	8,3	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0085	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	35	8,7	391	54,3	11	2,8	3,30		Algorithm converged.	1,65	6,60	0,059		Algorithm converged.	0,027	0,091	3,10	Algorithm converged.	1,60	6,02	0,0008		0,32	Algorithm converged.	0,17	0,63
	Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	2	4,1	0,96		Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,002		Algorithm converged.	-0,078	0,075	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,56	0,9674		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
	Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	4	5,2	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,50	-0,019		Algorithm converged.	-0,086	0,048	0,63	Algorithm converged.	0,12	3,33	0,5877		1,58	Algorithm converged.	0,30	8,36
	Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	2	4,3	1,18		Algorithm converged.	0,19	7,36	0,007		Algorithm converged.	-0,074	0,089	1,17	Algorithm converged.	0,20	6,71	0,8606		0,86	Algorithm converged.	0,15	4,91

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AIRRH12_SG1.
05AUG2019 11:01

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity (Type 1) - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE						NE				
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE						NE				
	Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AIRRH345_SG1.
05AUG2019 11:02

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity (Type 1) - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE									
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE									
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE									
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE									

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AIRRHSAE_SG1.
05AUG2019 11:04

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity Symptoms
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	9	1,3	4,75		Algorithm converged.	2,30	9,84	0,044		Algorithm converged.	0,026	0,063	4,54	Algorithm converged.	2,23	9,26	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,11	0,45
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	1	0,5	9,36		Algorithm converged.	1,17	74,63	0,043		Algorithm converged.	0,010	0,076	8,95	Algorithm converged.	1,15	69,94	0,0367	0,4335	0,11	Algorithm converged.	0,01	0,87
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	33	5,9	536	74,4	8	1,5	4,17		Algorithm converged.	1,91	9,12	0,045		Algorithm converged.	0,022	0,067	3,98	Algorithm converged.	1,86	8,55	0,0004		0,25	Algorithm converged.	0,12	0,54
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	6	1,8	2,67		Algorithm converged.	1,03	6,92	0,029		Algorithm converged.	0,002	0,056	2,60	Algorithm converged.	1,03	6,55	0,0435	0,1135	0,39	Algorithm converged.	0,15	0,97
	Node negative/not done	400	54,1	26	6,5	389	54,0	3	0,8	8,94		Algorithm converged.	2,68	29,80	0,057		Algorithm converged.	0,032	0,083	8,43	Algorithm converged.	2,57	27,62	0,0004		0,12	Algorithm converged.	0,04	0,39
Age	<65	683	92,3	40	5,9	652	90,6	9	1,4	4,44		Algorithm converged.	2,14	9,23	0,045		Algorithm converged.	0,025	0,065	4,24	Algorithm converged.	2,08	8,67	<.0001	0,3242	0,24	Algorithm converged.	0,12	0,48
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518987 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,081	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.1161580953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,083	0,244	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	28	7,0	391	54,3	6	1,5	4,82		Algorithm converged.	1,97	11,77	0,054		Algorithm converged.	0,027	0,082	4,55	Algorithm converged.	1,91	10,87	0,0006		0,22	Algorithm converged.	0,09	0,52
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	2	4,1	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,36	-0,021		Algorithm converged.	-0,088	0,046	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,13	0,5440		2,08	Algorithm converged.	0,19	22,23
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
	Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	1	2,2	2,41		Algorithm converged.	0,24	23,97	0,029		Algorithm converged.	-0,041	0,099	2,34	Algorithm converged.	0,25	21,75	0,4552		0,43	Algorithm converged.	0,05	3,98

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESIIRRS_SG1.
05AUG2019 10:00

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity Symptoms - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference													
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	9	1,3	4,75		Algorithm converged.	2,30	9,84	0,044		Algorithm converged.	0,026	0,063	4,54	Algorithm converged.	2,23	9,26	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,11	0,45
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	1	0,5	9,36		Algorithm converged.	1,17	74,63	0,043		Algorithm converged.	0,010	0,076	8,95	Algorithm converged.	1,15	69,94	0,0367	0,4335	0,11	Algorithm converged.	0,01	0,87
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	33	5,9	536	74,4	8	1,5	4,17		Algorithm converged.	1,91	9,12	0,045		Algorithm converged.	0,022	0,067	3,98	Algorithm converged.	1,86	8,55	0,0004		0,25	Algorithm converged.	0,12	0,54
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	6	1,8	2,67		Algorithm converged.	1,03	6,92	0,029		Algorithm converged.	0,002	0,056	2,60	Algorithm converged.	1,03	6,55	0,0435	0,1135	0,39	Algorithm converged.	0,15	0,97
	Node negative/not done	400	54,1	26	6,5	389	54,0	3	0,8	8,94		Algorithm converged.	2,68	29,80	0,057		Algorithm converged.	0,032	0,083	8,43	Algorithm converged.	2,57	27,62	0,0004		0,12	Algorithm converged.	0,04	0,39
Age	<65	683	92,3	40	5,9	652	90,6	9	1,4	4,44		Algorithm converged.	2,14	9,23	0,045		Algorithm converged.	0,025	0,065	4,24	Algorithm converged.	2,08	8,67	<.0001	0,3242	0,24	Algorithm converged.	0,12	0,48
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518987 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,081	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.1161580953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,083	0,244	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	28	7,0	391	54,3	6	1,5	4,82		Algorithm converged.	1,97	11,77	0,054		Algorithm converged.	0,027	0,082	4,55	Algorithm converged.	1,91	10,87	0,0006		0,22	Algorithm converged.	0,09	0,52
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	2	4,1	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,36	-0,021		Algorithm converged.	-0,088	0,046	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,13	0,5440		2,08	Algorithm converged.	0,19	22,23
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
	Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	1	2,2	2,41		Algorithm converged.	0,24	23,97	0,029		Algorithm converged.	-0,041	0,099	2,34	Algorithm converged.	0,25	21,75	0,4552		0,43	Algorithm converged.	0,05	3,98

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AIRRS12_SG1.
05AUG2019 11:12

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity Symptoms - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	0	0,0
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0
	Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0
Age	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0
	Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AIRRS345_SG1.
05AUG2019 11:14

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity Symptoms - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk							Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
Age	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AIRRSSAE_SG1.
05AUG2019 11:15

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: AE Suspected of Transmission of Infectious Agent via Medicinal Product
MODEL: --
STUDY: BO27938
Patient listing (listing of AEs with non empty AESCAT)

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

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/l_ae_stiamp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/l_ae_stiamp_CSRINT_SE.xls
24SEP2019 15:21

Endpunkte

Verträglichkeit

Reversibilität

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: All patients
MODEL: --
STUDY: BO27938
Outcome of Adverse Events
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

	Trastuzumab Emtansine (N=740)																Trastuzumab (N=720)															
	Total	RECOVERED/RESOLVED		RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE		RECOVERED/RESOLVED + RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE		NOT RECOVERED/NOT RESOLVED		FATAL		RECOVERING/ RESOLVING		UNKNOWN		MISSING		Total	RECOVERED/ RESOLVED		RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE		RECOVERED/RESOLVED + RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE		NOT RECOVERED/NOT RESOLVED		FATAL		RECOVERING/ RESOLVING		UNKNOWN		MISSING	
Category of Adverse Events	n	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
AEs Grade 3																																	
All	262	221	84,4	4	1,5	225	85,9	20	7,6	0	0,0	14	5,3	3	1,1	0	0,0	147	128	87,1	3	2,0	131	89,1	10	6,8	0	0,0	3	2,0	3	2,0	0	0,0
Missing	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AEs Grade 4																																	
All	21	20	95,2	0	0,0	20	95,2	0	0,0	0	0,0	1	4,8	0	0,0	0	0,0	2	2	100,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Missing	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Any SAEs																																	
All	114	100	87,7	3	2,6	103	90,4	5	4,4	1	0,9	5	4,4	0	0,0	0	0,0	70	64	91,4	4	5,7	68	97,1	0	0,0	0	0,0	2	2,9	0	0,0	0	0,0
Grade 1	5	5	100,0	0	0,0	5	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1	50,0	1	50,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 2	32	29	90,6	1	3,1	30	93,8	1	3,1	0	0,0	1	3,1	0	0,0	0	0,0	19	19	100,0	0	0,0	19	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 3	63	54	85,7	2	3,2	56	88,9	4	6,3	0	0,0	3	4,8	0	0,0	0	0,0	49	44	89,8	3	6,1	47	95,9	0	0,0	0	0,0	2	4,1	0	0,0	0	0,0
Grade 4	13	12	92,3	0	0,0	12	92,3	0	0,0	0	0,0	1	7,7	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 5	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Missing	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Hepatotoxicity																																	
All	662	583	88,1	2	0,3	585	88,4	46	6,9	0	0,0	30	4,5	1	0,2	0	0,0	132	117	88,6	1	0,8	118	89,4	13	9,8	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0	0,0
Grade 1	535	485	90,7	1	0,2	486	90,8	31	5,8	0	0,0	18	3,4	0	0,0	0	0,0	119	109	91,6	0	0,0	109	91,6	9	7,6	0	0,0	1	0,8	0	0,0	0	0,0
Grade 2	113	90	79,6	1	0,9	91	80,5	13	11,5	0	0,0	8	7,1	1	0,9	0	0,0	9	7	77,8	1	11,1	8	88,9	1	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 3	14	8	57,1	0	0,0	8	57,1	2	14,3	0	0,0	4	28,6	0	0,0	0	0,0	4	1	25,0	0	0,0	1	25,0	3	75,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Thrombocytopenia																																	
All	266	238	89,5	2	0,8	240	90,2	17	6,4	0	0,0	9	3,4	0	0,0	0	0,0	21	19	90,5	0	0,0	19	90,5	0	0,0	0	0,0	2	9,5	0	0,0	0	0,0
Grade 1	136	118	86,8	1	0,7	119	87,5	14	10,3	0	0,0	3	2,2	0	0,0	0	0,0	18	16	88,9	0	0,0	16	88,9	0	0,0	0	0,0	2	11,1	0	0,0	0	0,0
Grade 2	84	76	90,5	1	1,2	77	91,7	3	3,6	0	0,0	4	4,8	0	0,0	0	0,0	1	1	100,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 3	31	30	96,8	0	0,0	30	96,8	0	0,0	0	0,0	1	3,2	0	0,0	0	0,0	1	1	100,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 4	15	14	93,3	0	0,0	14	93,3	0	0,0	0	0,0	1	6,7	0	0,0	0	0,0	1	1	100,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Hemorrhage																																	
All	350	338	96,6	1	0,3	339	96,9	7	2,0	1	0,3	2	0,6	1	0,3	0	0,0	85	81	95,3	0	0,0	81	95,3	2	2,4	0	0,0	1	1,2	1	1,2	0	0,0
Grade 1	311	302	97,1	1	0,3	303	97,4	6	1,9	0	0,0	2	0,6	0	0,0	0	0,0	75	72	96,0	0	0,0	72	96,0	2	2,7	0	0,0	0	0,0	1	1,3	0	0,0
Grade 2	36	34	94,4	0	0,0	34	94,4	1	2,8	0	0,0	0	0,0	1	2,8	0	0,0	8	7	87,5	0	0,0	7	87,5	0	0,0	0	0,0	1	12,5	0	0,0	0	0,0
Grade 3	2	2	100,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2	100,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 5	1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Cardiotoxicity																																	
All	28	24	85,7	2	7,1	26	92,9	0	0,0	0	0,0	2	7,1	0	0,0	0	0,0	45	41	91,1	2	4,4	43	95,6	1	2,2	0	0,0	1	2,2	0	0,0	0	0,0
Grade 1	2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	2	1	50,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0
Grade 2	21	20	95,2	1	4,8	21	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	34	32	94,1	1	2,9	33	97,1	1	2,9	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 3	5	4	80,0	1	20,0	5	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	9	8	88,9	1	11,1	9	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

	Trastuzumab Emtansine (N=740)																Trastuzumab (N=720)															
	Total	RECOVERED/RESOLVED		RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE		RECOVERED/RESOLVED + RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE		NOT RECOVERED/NOT RESOLVED		FATAL		RECOVERING/ RESOLVING		UNKNOWN		MISSING		Total	RECOVERED/ RESOLVED		RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE		RECOVERED/RESOLVED + RECOVERED/RESOLVED WITH SEQUELAE		NOT RECOVERED/NOT RESOLVED		FATAL		RECOVERING/ RESOLVING		UNKNOWN		MISSING	
Category of Adverse Events	n	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
AESI: IRR/Hypersensitivity (Type 1)																																		
All	85	85	100,0	0	0,0	85	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	19	17	89,5	0	0,0	17	89,5	2	10,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 1	69	69	100,0	0	0,0	69	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	14	12	85,7	0	0,0	12	85,7	2	14,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 2	15	15	100,0	0	0,0	15	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	5	5	100,0	0	0,0	5	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 3	1	1	100,0	0	0,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: IRR/Hypersensitivity Symptoms																																		
All	59	59	100,0	0	0,0	59	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	9	8	88,9	0	0,0	8	88,9	1	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 1	53	53	100,0	0	0,0	53	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	9	8	88,9	0	0,0	8	88,9	1	11,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 2	6	6	100,0	0	0,0	6	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Pulmonary Toxicity/Pneumonitis																																		
All	21	18	85,7	1	4,8	19	90,5	1	4,8	0	0,0	1	4,8	0	0,0	0	0,0	6	5	83,3	0	0,0	5	83,3	1	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 1	5	4	80,0	0	0,0	4	80,0	0	0,0	0	0,0	1	20,0	0	0,0	0	0,0	3	3	100,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 2	13	11	84,6	1	7,7	12	92,3	1	7,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	2	66,7	0	0,0	2	66,7	1	33,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 3	3	3	100,0	0	0,0	3	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
AESI: Peripheral Neuropathy																																		
All	296	217	73,3	3	1,0	220	74,3	49	16,6	0	0,0	24	8,1	3	1,0	0	0,0	145	103	71,0	0	0,0	103	71,0	34	23,4	0	0,0	6	4,1	2	1,4	0	0,0
Grade 1	216	173	80,1	1	0,5	174	80,6	29	13,4	0	0,0	11	5,1	2	0,9	0	0,0	122	89	73,0	0	0,0	89	73,0	27	22,1	0	0,0	4	3,3	2	1,6	0	0,0
Grade 2	66	36	54,5	2	3,0	38	57,6	18	27,3	0	0,0	10	15,2	0	0,0	0	0,0	21	12	57,1	0	0,0	12	57,1	7	33,3	0	0,0	2	9,5	0	0,0	0	0,0
Grade 3	14	8	57,1	0	0,0	8	57,1	2	14,3	0	0,0	3	21,4	1	7,1	0	0,0	2	2	100,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Any cardiac event																																		
All	2	0	0,0	2	100,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	4	3	75,0	1	25,0	4	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 2	1	0	0,0	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	2	100,0	0	0,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Grade 3	1	0	0,0	1	100,0	1	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	2	1	50,0	1	50,0	2	100,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_out.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_out_CSRINT_SE.xls
11MAR2019 12:46

Endpunkte

Verträglichkeit

Verträglichkeit nach SOC/PT

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All		-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UNCODED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	80	10,8	720	100,0	63	8,8	1,26		Algorithm converged.	0,89	1,79	0,021		Algorithm converged.	-0,010	0,051	1,24	Algorithm converged.	0,90	1,69	0,1865		0,81	Algorithm converged.	0,59	1,11
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	74	10,0	720	100,0	60	8,3	1,22		Algorithm converged.	0,86	1,75	0,017		Algorithm converged.	-0,013	0,046	1,20	Algorithm converged.	0,87	1,66	0,2711		0,83	Algorithm converged.	0,60	1,15
		FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMOLYSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LYMPHADENOPATHY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	41	5,7	1,15		Algorithm converged.	0,75	1,77	0,008		Algorithm converged.	-0,017	0,032	1,14	Algorithm converged.	0,76	1,71	0,5275		0,88	Algorithm converged.	0,59	1,31
		ANGINA PECTORIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		AORTIC VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ATRIAL FIBRILLATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATRIAL THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		CONDUCTION DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		MITRAL VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALPITATIONS	n/a	740	100,0	30	4,1	720	100,0	19	2,6	1,56		Algorithm converged.	0,87	2,80	0,014		Algorithm converged.	-0,004	0,033	1,54	Algorithm converged.	0,87	2,70	0,1367		0,65	Algorithm converged.	0,37	1,15
		PERICARDIAL EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SINUS BRADYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		SINUS TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,76
		TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		TRICUSPID VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GILBERT'S SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAMARTOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	36	5,0	1,32		Algorithm converged.	0,84	2,06	0,015	Algorithm converged.	-0,009	0,039	1,30	Algorithm converged.	0,85	1,97	0,2243		0,77	Algorithm converged.	0,51	1,17
		EAR DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EAR DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EAR HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR PAIN	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	8	1,1	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,11	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,014	1,22	Algorithm converged.	0,48	3,06	0,6780		0,82	Algorithm converged.	0,33	2,07
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOACUSIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		MIDDLE EAR EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		TINNITUS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	10	1,4	1,27		Algorithm converged.	0,55	2,91	0,004	Algorithm converged.	-0,009	0,016	1,26	Algorithm converged.	0,56	2,87	0,5734		0,79	Algorithm converged.	0,35	1,79
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VERTIGO	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	18	2,5	1,42		Algorithm converged.	0,77	2,61	0,010	Algorithm converged.	-0,007	0,028	1,41	Algorithm converged.	0,78	2,54	0,2600		0,71	Algorithm converged.	0,39	1,29
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	9	1,3	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,40	-0,007	Algorithm converged.	-0,017	0,003	0,43	Algorithm converged.	0,13	1,40	0,1614		2,31	Algorithm converged.	0,72	7,48
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTHYROIDISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOPARATHYROIDISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002	Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,77
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	133	18,0	720	100,0	63	8,8	2,29		Algorithm converged.	1,66	3,14	0,092	Algorithm converged.	0,058	0,127	2,05	Algorithm converged.	1,55	2,72	<.0001		0,49	Algorithm converged.	0,37	0,65
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		BLEPHAROSPASM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARACT	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		CHALAZION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		DRY EYE	n/a	740	100,0	33	4,5	720	100,0	16	2,2	2,05		Algorithm converged.	1,12	3,77	0,022	Algorithm converged.	0,004	0,041	2,01	Algorithm converged.	1,11	3,61	0,0203		0,50	Algorithm converged.	0,28	0,90
		EYE ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EYE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EYE INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE MOVEMENT DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE PAIN	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		EYE PRURITUS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE SWELLING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EYELID DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EYELID FUNCTION DISORDER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		EYELID MYOCLONUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLAUCOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		KERATITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	n/a	740	100,0	41	5,5	720	100,0	13	1,8	3,19		Algorithm converged.	1,69	6,00	0,037		Algorithm converged.	0,018	0,056	3,07	Algorithm converged.	1,66	5,68	0,0004		0,33	Algorithm converged.	0,18	0,60
		MACULAR FIBROSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OCULAR HYPERAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPHOBIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPSIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STRABISMUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	n/a	740	100,0	29	3,9	720	100,0	17	2,4	1,69		Algorithm converged.	0,92	3,10	0,016		Algorithm converged.	-0,002	0,033	1,66	Algorithm converged.	0,92	2,99	0,0922		0,60	Algorithm converged.	0,33	1,09
		VISUAL ACUITY REDUCED	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		VISUAL IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		VITREOUS FLOATERS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	498	67,3	720	100,0	297	41,3	2,93		Algorithm converged.	2,37	3,63	0,260		Algorithm converged.	0,211	0,310	1,63	Algorithm converged.	1,48	1,80	<.0001		0,61	Algorithm converged.	0,55	0,68
		ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		ABDOMINAL DISTENSION	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	6	0,8	2,13		Algorithm converged.	0,80	5,63	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,021	2,11	Algorithm converged.	0,81	5,52	0,1286		0,47	Algorithm converged.	0,18	1,24
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	58	7,8	720	100,0	42	5,8	1,37		Algorithm converged.	0,91	2,07	0,020		Algorithm converged.	-0,006	0,046	1,34	Algorithm converged.	0,92	1,97	0,1313		0,74	Algorithm converged.	0,51	1,09
		ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	740	100,0	25	3,4	720	100,0	7	1,0	3,56		Algorithm converged.	1,53	8,29	0,024		Algorithm converged.	0,009	0,039	3,47	Algorithm converged.	1,51	7,98	0,0033		0,29	Algorithm converged.	0,13	0,66
		ANAL FISSURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISTULA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ANAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		ANAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ANAL PRURITUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANAL ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APHTHOUS ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASCITES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003	Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		CONSTIPATION	n/a	740	100,0	126	17,0	720	100,0	59	8,2	2,30		Algorithm converged.	1,66	3,19	0,088	Algorithm converged.	0,055	0,122	2,08	Algorithm converged.	1,55	2,78	<.0001		0,48	Algorithm converged.	0,36	0,64
		DENTAL CARIES	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	91	12,3	720	100,0	90	12,5	0,98		Algorithm converged.	0,72	1,34	-0,002	Algorithm converged.	-0,036	0,032	0,98	Algorithm converged.	0,75	1,29	0,9065		1,02	Algorithm converged.	0,77	1,34
		DIVERTICULUM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	100	13,5	720	100,0	9	1,3	12,34		Algorithm converged.	6,19	24,62	0,123	Algorithm converged.	0,097	0,149	10,81	Algorithm converged.	5,51	21,22	<.0001		0,09	Algorithm converged.	0,05	0,18
		DYSPEPSIA	n/a	740	100,0	32	4,3	720	100,0	26	3,6	1,21		Algorithm converged.	0,71	2,05	0,007	Algorithm converged.	-0,013	0,027	1,20	Algorithm converged.	0,72	1,99	0,4861		0,84	Algorithm converged.	0,50	1,39
		DYSPHAGIA	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	11	1,5	1,42		Algorithm converged.	0,66	3,09	0,006	Algorithm converged.	-0,007	0,020	1,42	Algorithm converged.	0,66	3,03	0,3709		0,71	Algorithm converged.	0,33	1,51
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FAECES DISCOLOURED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FLATULENCE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		FOOD POISONING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		GASTRITIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	11	1,5	1,61		Algorithm converged.	0,75	3,43	0,009	Algorithm converged.	-0,005	0,023	1,59	Algorithm converged.	0,76	3,35	0,2199		0,63	Algorithm converged.	0,30	1,32
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL PAIN	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	8	1,1	1,34		Algorithm converged.	0,54	3,36	0,004	Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,34	Algorithm converged.	0,54	3,31	0,5284		0,75	Algorithm converged.	0,30	1,85
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	740	100,0	32	4,3	720	100,0	27	3,8	1,16		Algorithm converged.	0,69	1,96	0,006	Algorithm converged.	-0,014	0,026	1,15	Algorithm converged.	0,70	1,90	0,5778		0,87	Algorithm converged.	0,53	1,43
		GINGIVAL BLEEDING	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	1	0,1	8,85		Algorithm converged.	1,12	70,05	0,011	Algorithm converged.	0,002	0,019	8,76	Algorithm converged.	1,11	68,94	0,0393		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,90
		GINGIVAL PAIN	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	3	0,4	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,86	0,005	Algorithm converged.	-0,003	0,014	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,75	0,2334		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,70
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	11	1,5	0,79		Algorithm converged.	0,33	1,93	-0,003	Algorithm converged.	-0,015	0,009	0,80	Algorithm converged.	0,33	1,91	0,6094		1,26	Algorithm converged.	0,52	3,01
		ILEAL PERFORATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		INTESTINAL CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LARGE INTESTINE POLYP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MOUTH HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015	Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		MOUTH ULCERATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		NAUSEA	n/a	740	100,0	308	41,6	720	100,0	94	13,1	4,75		Algorithm converged.	3,66	6,17	0,286	Algorithm converged.	0,242	0,329	3,19	Algorithm converged.	2,59	3,92	<.0001		0,31	Algorithm converged.	0,26	0,39
		ODYNOPHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		OESOPHAGEAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	8	1,1	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,86	0,001	Algorithm converged.	-0,010	0,012	1,09	Algorithm converged.	0,42	2,82	0,8516		0,91	Algorithm converged.	0,35	2,35
		ORAL DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ORAL PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		PANCREATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PEPTIC ULCER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIODONTAL DISEASE	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	3	0,4	4,27		Algorithm converged.	1,21	15,06	0,013	Algorithm converged.	0,003	0,024	4,22	Algorithm converged.	1,21	14,73	0,0242		0,24	Algorithm converged.	0,07	0,83
		PROCTALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL FISSURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	5	0,7	1,96		Algorithm converged.	0,67	5,76	0,007	Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,67	5,67	0,2221		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,50
		RECTAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SALIVARY GLAND FISTULA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SENSITIVITY OF TEETH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINE ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	n/a	740	100,0	80	10,8	720	100,0	27	3,8	3,11		Algorithm converged.	1,99	4,87	0,071	Algorithm converged.	0,044	0,097	2,88	Algorithm converged.	1,89	4,41	<.0001		0,35	Algorithm converged.	0,23	0,53
		TONGUE DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTHACHE	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	14	1,9	0,97		Algorithm converged.	0,46	2,05	-0,001	Algorithm converged.	-0,015	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,47	2,03	0,9416		1,03	Algorithm converged.	0,49	2,14
		VOMITING	n/a	740	100,0	108	14,6	720	100,0	37	5,1	3,15		Algorithm converged.	2,14	4,65	0,095	Algorithm converged.	0,064	0,125	2,84	Algorithm converged.	1,98	4,07	<.0001		0,35	Algorithm converged.	0,25	0,50
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	491	66,4	720	100,0	386	53,6	1,71		Algorithm converged.	1,38	2,11	0,127	Algorithm converged.	0,078	0,177	1,24	Algorithm converged.	1,14	1,35	<.0001		0,81	Algorithm converged.	0,74	0,88
		APPLICATION SITE RASH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASTHENIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		AXILLARY PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference										Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CATHETER SITE ERYTHEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE RELATED REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHEST DISCOMFORT	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		CHEST PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHILLS	n/a	740	100,0	39	5,3	720	100,0	14	1,9	2,81		Algorithm converged.	1,51	5,21	0,033	Algorithm converged.	0,014	0,052	2,71	Algorithm converged.	1,48	4,95	0,0012		0,37	Algorithm converged.	0,20	0,67
		CYST	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FACE OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		FACIAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FATIGUE	n/a	740	100,0	366	49,5	720	100,0	243	33,8	1,92		Algorithm converged.	1,56	2,37	0,157	Algorithm converged.	0,107	0,207	1,47	Algorithm converged.	1,29	1,66	<.0001		0,68	Algorithm converged.	0,60	0,77
		FEELING COLD	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FEELING HOT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAIT DISTURBANCE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GENERALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED HEALING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	100	13,5	720	100,0	87	12,1	1,14		Algorithm converged.	0,84	1,55	0,014	Algorithm converged.	-0,020	0,049	1,12	Algorithm converged.	0,86	1,46	0,4140		0,89	Algorithm converged.	0,68	1,17
		INFUSION SITE REACTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INJECTION SITE REACTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	25	3,5	0,65		Algorithm converged.	0,35	1,22	-0,012	Algorithm converged.	-0,029	0,005	0,66	Algorithm converged.	0,36	1,21	0,1827		1,51	Algorithm converged.	0,82	2,77
		MALAISE	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	3	0,4	6,30		Algorithm converged.	1,86	21,38	0,022	Algorithm converged.	0,009	0,034	6,16	Algorithm converged.	1,83	20,73	0,0033		0,16	Algorithm converged.	0,05	0,55
		MASS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	17	2,4	1,21		Algorithm converged.	0,63	2,31	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,021	1,20	Algorithm converged.	0,64	2,26	0,5679		0,83	Algorithm converged.	0,44	1,56
		OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	n/a	740	100,0	29	3,9	720	100,0	52	7,2	0,52		Algorithm converged.	0,33	0,84	-0,033	Algorithm converged.	-0,057	-0,010	0,54	Algorithm converged.	0,35	0,84	0,0068		1,84	Algorithm converged.	1,18	2,87
		PAIN	n/a	740	100,0	93	12,6	720	100,0	92	12,8	0,98		Algorithm converged.	0,72	1,34	-0,002	Algorithm converged.	-0,036	0,032	0,98	Algorithm converged.	0,75	1,29	0,9839		1,02	Algorithm converged.	0,78	1,33

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PERIPHERAL SWELLING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		PYREXIA	n/a	740	100,0	77	10,4	720	100,0	29	4,0	2,77		Algorithm converged.	1,78	4,30	0,064		Algorithm converged.	0,038	0,090	2,58	Algorithm converged.	1,71	3,91	<.0001		0,39	Algorithm converged.	0,26	0,59
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TEMPERATURE INTOLERANCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THIRST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	9	1,3	1,63		Algorithm converged.	0,71	3,76	0,008		Algorithm converged.	-0,005	0,021	1,62	Algorithm converged.	0,71	3,68	0,2479		0,62	Algorithm converged.	0,27	1,40
		BILIARY COLIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CHOLECYSTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CHOLELITHIASIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GALLBLADDER POLYP	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HEPATIC STEATOSIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		HEPATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATOCELLULAR INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	18	2,5	1,14		Algorithm converged.	0,60	2,16	0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,020	1,14	Algorithm converged.	0,61	2,11	0,6892		0,88	Algorithm converged.	0,47	1,64
		ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FOOD ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	15	2,1	1,17		Algorithm converged.	0,59	2,34	0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,17	Algorithm converged.	0,59	2,30	0,6540		0,86	Algorithm converged.	0,44	1,69
		SEASONAL ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	321	43,4	720	100,0	286	39,7	1,16		Algorithm converged.	0,94	1,43	0,037		Algorithm converged.	-0,014	0,087	1,09	Algorithm converged.	0,97	1,23	0,1570		0,92	Algorithm converged.	0,81	1,03
		ABDOMINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABSCESS INTESTINAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANGULAR CHEILITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPLICATION SITE ABSCESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS INFECTIVE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACTERIAL VAGINOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BORRELIA INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BREAST CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	23	3,1	720	100,0	34	4,7	0,65		Algorithm converged.	0,38	1,11	-0,016	Algorithm converged.	-0,036	0,004	0,66	Algorithm converged.	0,39	1,11	0,1143		1,52	Algorithm converged.	0,90	2,55
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002	Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,77
		CONJUNCTIVITIS	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	14	1,9	1,84		Algorithm converged.	0,95	3,55	0,016	Algorithm converged.	-0,001	0,032	1,81	Algorithm converged.	0,95	3,43	0,0707		0,55	Algorithm converged.	0,29	1,05
		CYSTITIS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	6	0,8	2,13		Algorithm converged.	0,80	5,63	0,009	Algorithm converged.	-0,002	0,021	2,11	Algorithm converged.	0,81	5,52	0,1286		0,47	Algorithm converged.	0,18	1,24
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENTEROVIRUS INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003	Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		EYE INFECTION BACTERIAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEBRILE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FOLLICULITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003	Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		FUNGAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	2	0,3	2,44		Algorithm converged.	0,47	12,63	0,004	Algorithm converged.	-0,003	0,011	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,50	0,2871		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		FURUNCLE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRIC INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005	Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS VIRAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVAL ABSCESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005	Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,76
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		HERPES ZOSTER	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	6	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,73	5,25	0,008	Algorithm converged.	-0,003	0,019	1,95	Algorithm converged.	0,73	5,16	0,1806		0,51	Algorithm converged.	0,19	1,36
		HORDEOLUM	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		INFECTED CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTED SEROMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		KIDNEY INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LARYNGITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		LIP INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	8	1,1	0,12		Algorithm converged.	0,02	0,97	-0,010	Algorithm converged.	-0,018	-0,002	0,12	Algorithm converged.	0,02	0,97	0,0467		8,22	Algorithm converged.	1,03	65,57
		LOCALISED INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	6	0,8	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,004	Algorithm converged.	-0,012	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3069		2,96	Algorithm converged.	0,52	8,19
		LUNG INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		LYMPH GLAND INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	19	2,6	0,76		Algorithm converged.	0,38	1,51	-0,006	Algorithm converged.	-0,022	0,009	0,77	Algorithm converged.	0,39	1,50	0,4397		1,30	Algorithm converged.	0,67	2,54
		MUCOSAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL INFECTION	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	8	1,1	1,72		Algorithm converged.	0,72	4,12	0,008	Algorithm converged.	-0,005	0,020	1,70	Algorithm converged.	0,72	4,03	0,2265		0,59	Algorithm converged.	0,25	1,39
		NASOPHARYNGITIS	n/a	740	100,0	30	4,1	720	100,0	34	4,7	0,85		Algorithm converged.	0,52	1,41	-0,007	Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,86	Algorithm converged.	0,53	1,39	0,5334		1,16	Algorithm converged.	0,72	1,88
		ONYCHOMYCOSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		ORAL HERPES	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		OTITIS EXTERNA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003	Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		OTITIS MEDIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		PARONYCHIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44
		PERIODONTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	12	1,7	1,47		Algorithm converged.	0,70	3,08	0,008	Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,46	Algorithm converged.	0,71	3,01	0,3055		0,69	Algorithm converged.	0,33	1,41
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHLEBITIS INFECTIVE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		PYELONEPHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PUSTULAR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		RHINITIS	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	14	1,9	1,84		Algorithm converged.	0,95	3,55	0,016	Algorithm converged.	-0,001	0,032	1,81	Algorithm converged.	0,95	3,43	0,0707		0,55	Algorithm converged.	0,29	1,05
		SINUSITIS	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	29	4,0	0,63		Algorithm converged.	0,35	1,13	-0,015	Algorithm converged.	-0,033	0,004	0,64	Algorithm converged.	0,36	1,13	0,1211		1,57	Algorithm converged.	0,89	2,77
		SINUSITIS FUNGAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN CANDIDA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	24	3,3	0,52		Algorithm converged.	0,26	1,03	-0,016	Algorithm converged.	-0,032	0,000	0,53	Algorithm converged.	0,27	1,03	0,0599		1,90	Algorithm converged.	0,97	3,70

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SOFT TISSUE INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		STOMA SITE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		STREPTOCOCCAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TINEA PEDIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TONSILLITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		TOOTH INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	11	1,5	0,17		Algorithm converged.	0,04	0,79	-0,013		Algorithm converged.	-0,022	-0,003	0,18		Algorithm converged.	0,04	0,80	0,0239		5,65		Algorithm converged.	1,26	25,41
		TRACHEITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
		TRACHEOBRONCHITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	58	7,8	720	100,0	53	7,4	1,07		Algorithm converged.	0,73	1,58	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,032	1,06		Algorithm converged.	0,74	1,52	0,7312		0,94		Algorithm converged.	0,66	1,34
		URETHRITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	65	8,8	720	100,0	39	5,4	1,68		Algorithm converged.	1,11	2,54	0,034		Algorithm converged.	0,007	0,060	1,62		Algorithm converged.	1,11	2,38	0,0135		0,62		Algorithm converged.	0,42	0,90
		VAGINAL INFECTION	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	13	1,8	1,13		Algorithm converged.	0,53	2,38	0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,016	1,12		Algorithm converged.	0,54	2,34	0,7579		0,89		Algorithm converged.	0,43	1,86
		VESTIBULAR NEURONITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VIRAL INFECTION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	6	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,03	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97		Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9620		1,03		Algorithm converged.	0,33	3,17
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
		VULVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND INFECTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	8	1,1	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,86	-0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,005	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3809		1,64		Algorithm converged.	0,54	5,00
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	248	33,5	720	100,0	244	33,9	0,98		Algorithm converged.	0,79	1,22	-0,004		Algorithm converged.	-0,052	0,045	0,99		Algorithm converged.	0,86	1,14	0,8794		1,01		Algorithm converged.	0,88	1,17
		ANKLE FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIAL INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ARTHROPOD BITE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY WEB SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BREAST INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONTUSION	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	8	1,1	1,59		Algorithm converged.	0,66	3,86	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,019	1,58	Algorithm converged.	0,66	3,79	0,3047		0,63	Algorithm converged.	0,26	1,52
		EYE INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALL	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39	Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,88
		FEMUR FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBULA FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		INCISION SITE COMPLICATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCISION SITE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		INFUSION RELATED REACTION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	4	0,6	2,95		Algorithm converged.	0,95	9,19	0,011		Algorithm converged.	0,000	0,021	2,92	Algorithm converged.	0,95	9,01	0,0625		0,34	Algorithm converged.	0,11	1,06
		LACERATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT RUPTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT SPRAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		LIMB FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE STRAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PROCEDURAL PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PULMONARY RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	5	0,7	2,16		Algorithm converged.	0,75	6,24	0,008		Algorithm converged.	-0,003	0,019	2,14	Algorithm converged.	0,75	6,13	0,1563		0,47	Algorithm converged.	0,16	1,34
		RADIATION SKIN INJURY	n/a	740	100,0	188	25,4	720	100,0	199	27,6	0,89		Algorithm converged.	0,71	1,13	-0,022		Algorithm converged.	-0,068	0,023	0,92	Algorithm converged.	0,77	1,09	0,3339		1,09	Algorithm converged.	0,92	1,29
		RECALL PHENOMENON	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		RIB FRACTURE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SCAR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,54
		SKIN INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SKIN WOUND	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SPINAL FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDON RUPTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THERMAL BURN	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	8	1,1	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,36	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,009	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,34	0,7546		1,17	Algorithm converged.	0,43	3,22

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		TIBIA FRACTURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		TOOTH FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		WRIST FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	422	57,0	720	100,0	196	27,2	3,55		Algorithm converged.	2,85	4,42	0,298	Algorithm converged.	0,250	0,346	2,09	Algorithm converged.	1,83	2,40	<.0001		0,48	Algorithm converged.	0,42	0,55
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	171	23,1	720	100,0	41	5,7	4,98		Algorithm converged.	3,48	7,12	0,174	Algorithm converged.	0,139	0,209	4,06	Algorithm converged.	2,93	5,62	<.0001		0,25	Algorithm converged.	0,18	0,34
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	210	28,4	720	100,0	40	5,6	6,74		Algorithm converged.	4,72	9,62	0,228	Algorithm converged.	0,192	0,265	5,11	Algorithm converged.	3,70	7,05	<.0001		0,20	Algorithm converged.	0,14	0,27
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	13	1,8	4,89		Algorithm converged.	2,66	8,97	0,064	Algorithm converged.	0,042	0,086	4,57	Algorithm converged.	2,53	8,24	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,12	0,40
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	740	100,0	49	6,6	720	100,0	2	0,3	25,46		Algorithm converged.	6,17	105,08	0,063	Algorithm converged.	0,045	0,082	23,84	Algorithm converged.	5,82	97,66	<.0001		0,04	Algorithm converged.	0,01	0,17
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005	Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	15	2,1	0,51		Algorithm converged.	0,22	1,22	-0,010	Algorithm converged.	-0,023	0,003	0,52	Algorithm converged.	0,22	1,22	0,1312		1,93	Algorithm converged.	0,82	4,52
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BLOOD UREA INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARBON DIOXIDE INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	31	4,3	0,59		Algorithm converged.	0,33	1,05	-0,017	Algorithm converged.	-0,036	0,001	0,60	Algorithm converged.	0,34	1,05	0,0713		1,68	Algorithm converged.	0,96	2,94
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	4	0,6	6,78		Algorithm converged.	2,36	19,47	0,031	Algorithm converged.	0,016	0,045	6,57	Algorithm converged.	2,31	18,68	0,0004		0,15	Algorithm converged.	0,05	0,43

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HAEMATOCRIT DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	16	2,2	1,35		Algorithm converged.	0,70	2,59	0,008		Algorithm converged.	-0,009	0,024	1,34	Algorithm converged.	0,71	2,53	0,3696		0,75	Algorithm converged.	0,40	1,41
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MAMMOGRAM ABNORMAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	36	5,0	1,71		Algorithm converged.	1,12	2,61	0,032		Algorithm converged.	0,007	0,058	1,65	Algorithm converged.	1,11	2,46	0,0140		0,61	Algorithm converged.	0,41	0,90
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	211	28,5	720	100,0	17	2,4	16,49		Algorithm converged.	9,94	27,38	0,262		Algorithm converged.	0,227	0,296	12,08	Algorithm converged.	7,45	19,58	<.0001		0,08	Algorithm converged.	0,05	0,13
		PROTEIN TOTAL INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SERUM FERRITIN DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SERUM FERRITIN INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSAMINASES INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WEIGHT DECREASED	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	10	1,4	2,79		Algorithm converged.	1,35	5,79	0,024		Algorithm converged.	0,008	0,040	2,72	Algorithm converged.	1,33	5,57	0,0060		0,37	Algorithm converged.	0,18	0,75
		WEIGHT INCREASED	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	28	3,9	0,34		Algorithm converged.	0,16	0,70	-0,025		Algorithm converged.	-0,042	-0,009	0,35	Algorithm converged.	0,17	0,71	0,0037		2,88	Algorithm converged.	1,41	5,88
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	42	5,8	1,45		Algorithm converged.	0,97	2,18	0,024		Algorithm converged.	-0,002	0,050	1,41	Algorithm converged.	0,97	2,07	0,0740		0,71	Algorithm converged.	0,48	1,03
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	147	19,9	720	100,0	69	9,6	2,34		Algorithm converged.	1,72	3,18	0,103		Algorithm converged.	0,067	0,139	2,07	Algorithm converged.	1,59	2,71	<.0001		0,48	Algorithm converged.	0,37	0,63
		DECREASED APPETITE	n/a	740	100,0	62	8,4	720	100,0	16	2,2	4,02		Algorithm converged.	2,30	7,04	0,062		Algorithm converged.	0,039	0,084	3,77	Algorithm converged.	2,20	6,47	<.0001		0,27	Algorithm converged.	0,15	0,46
		DEHYDRATION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	2	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,59	14,59	0,005		Algorithm converged.	-0,002	0,013	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1886		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		DIABETES MELLITUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPERCALCAEMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPERCHLORAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	16	2,2	1,22		Algorithm converged.	0,63	2,38	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,021	1,22	Algorithm converged.	0,64	2,33	0,5546		0,82	Algorithm converged.	0,43	1,57
		HYPERKALAEMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPERLIPIDAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERNATRAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERURICAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPOALBUMINAEMIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		HYPOCALCAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		HYPOGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	14	1,9	3,50		Algorithm converged.	1,91	6,40	0,045		Algorithm converged.	0,025	0,066	3,34	Algorithm converged.	1,86	6,00	<.0001		0,30	Algorithm converged.	0,17	0,54

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPOMAGNESAEMIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	1	0,1	6,87		Algorithm converged.	0,84	55,95	0,008		Algorithm converged.	0,001	0,016	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0724		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
		HYPONATRAEMIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	7	1,0	0,55		Algorithm converged.	0,16	1,90	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,56	Algorithm converged.	0,16	1,89	0,3473		1,80	Algorithm converged.	0,53	6,12
		HYPOPHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DEFICIENCY	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	422	57,0	720	100,0	362	50,3	1,31		Algorithm converged.	1,07	1,61	0,067		Algorithm converged.	0,016	0,119	1,13	Algorithm converged.	1,03	1,25	0,0100		0,88	Algorithm converged.	0,80	0,97
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	192	25,9	720	100,0	148	20,6	1,35		Algorithm converged.	1,06	1,73	0,054		Algorithm converged.	0,011	0,097	1,26	Algorithm converged.	1,05	1,52	0,0153		0,79	Algorithm converged.	0,66	0,96
		ARTHRITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	3	0,4	2,61		Algorithm converged.	0,69	9,88	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,015	2,59	Algorithm converged.	0,69	9,74	0,1578		0,39	Algorithm converged.	0,10	1,45
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	53	7,2	720	100,0	66	9,2	0,76		Algorithm converged.	0,52	1,11	-0,020		Algorithm converged.	-0,048	0,008	0,78	Algorithm converged.	0,55	1,11	0,1629		1,28	Algorithm converged.	0,90	1,81
		BONE CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE PAIN	n/a	740	100,0	52	7,0	720	100,0	35	4,9	1,48		Algorithm converged.	0,95	2,30	0,022		Algorithm converged.	-0,003	0,046	1,45	Algorithm converged.	0,95	2,19	0,0826		0,69	Algorithm converged.	0,46	1,05
		BURSITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXOSTOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXTREMITY CONTRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBROMYALGIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FINGER DEFORMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLANK PAIN	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		GROIN PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT ANKYLOSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT EFFUSION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		JOINT NOISE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	14	1,9	0,69		Algorithm converged.	0,30	1,57	-0,006		Algorithm converged.	-0,019	0,007	0,69	Algorithm converged.	0,31	1,55	0,3756		1,44	Algorithm converged.	0,64	3,22
		JOINT STIFFNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		JOINT SWELLING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		KYPHOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		MUSCLE CONTRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE FATIGUE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	n/a	740	100,0	33	4,5	720	100,0	45	6,3	0,70		Algorithm converged.	0,44	1,11	-0,018		Algorithm converged.	-0,041	0,005	0,71	Algorithm converged.	0,46	1,10	0,1303		1,40	Algorithm converged.	0,91	2,17
		MUSCLE TIGHTNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE TWITCHING	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	12	1,7	1,22		Algorithm converged.	0,57	2,63	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,57	2,58	0,6100		0,82	Algorithm converged.	0,39	1,74
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	22	3,1	1,20		Algorithm converged.	0,68	2,13	0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,19	Algorithm converged.	0,69	2,08	0,5299		0,84	Algorithm converged.	0,48	1,46

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	20	2,8	0,87		Algorithm converged.	0,46	1,66	-0,003	Algorithm converged.	-0,020	0,013	0,88	Algorithm converged.	0,47	1,64	0,6788		1,14	Algorithm converged.	0,61	2,14
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44
		MYALGIA	n/a	740	100,0	114	15,4	720	100,0	80	11,1	1,46		Algorithm converged.	1,07	1,98	0,043	Algorithm converged.	0,008	0,078	1,39	Algorithm converged.	1,06	1,81	0,0164		0,72	Algorithm converged.	0,55	0,94
		MYALGIA INTERCOSTAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NECK PAIN	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	14	1,9	0,76		Algorithm converged.	0,34	1,69	-0,005	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,76	Algorithm converged.	0,35	1,67	0,5014		1,31	Algorithm converged.	0,60	2,86
		OSTEOARTHRITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		OSTEOCHONDRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEONECROSIS OF JAW	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOPENIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		OSTEOPOROSIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	14	1,9	0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32	-0,009	Algorithm converged.	-0,021	0,004	0,56	Algorithm converged.	0,23	1,32	0,1823		1,80	Algorithm converged.	0,76	4,26
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	86	11,6	720	100,0	70	9,7	1,22		Algorithm converged.	0,87	1,70	0,019	Algorithm converged.	-0,013	0,051	1,20	Algorithm converged.	0,89	1,61	0,2411		0,84	Algorithm converged.	0,62	1,13
		PAIN IN JAW	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIARTHRITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PLANTAR FASCIITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIATIC ARTHROPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHEUMATIC DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROTATOR CUFF SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SCOLIOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	8	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENDON DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDONITIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	9	1,3	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,82	-0,004	Algorithm converged.	-0,015	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,23	1,81	0,4092		1,54	Algorithm converged.	0,55	4,31
		TENOSYNOVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRIGGER FINGER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	12	1,7	1,06		Algorithm converged.	0,48	2,33	0,001	Algorithm converged.	-0,012	0,014	1,05	Algorithm converged.	0,48	2,29	0,8945		0,95	Algorithm converged.	0,44	2,07
		ANGIOLIPOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ANOGENITAL WARTS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BASAL CELL CARCINOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BENIGN BREAST NEOPLASM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COLON CANCER STAGE I	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMANGIOMA OF LIVER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIPOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MELANOCYTIC NAEVUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE LEIOMYOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	5	0,7	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,006	Algorithm converged.	-0,012	0,001	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1347		5,14	Algorithm converged.	0,60	43,88
		VULVOVAGINAL WARTS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	418	56,5	720	100,0	262	36,4	2,27		Algorithm converged.	1,84	2,80	0,201	Algorithm converged.	0,151	0,251	1,55	Algorithm converged.	1,38	1,74	<.0001		0,64	Algorithm converged.	0,57	0,72
		AKATHISIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		AMNESIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000	Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,54
		ANOSMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARACHNOID CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATAXIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BRACHIAL PLEXOPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BURNING SENSATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CERVICOGENIC HEADACHE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		COGNITIVE DISORDER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004	Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		DISTURBANCE IN ATTENTION	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	11	1,5	0,62		Algorithm converged.	0,24	1,60	-0,006	Algorithm converged.	-0,017	0,006	0,62	Algorithm converged.	0,24	1,59	0,3186		1,62	Algorithm converged.	0,63	4,14
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	70	9,5	720	100,0	57	7,9	1,22		Algorithm converged.	0,84	1,75	0,015	Algorithm converged.	-0,013	0,044	1,19	Algorithm converged.	0,86	1,67	0,2965		0,84	Algorithm converged.	0,60	1,17
		DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		DYSARTHRIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	n/a	740	100,0	60	8,1	720	100,0	11	1,5	5,69		Algorithm converged.	2,96	10,91	0,066	Algorithm converged.	0,044	0,087	5,31	Algorithm converged.	2,81	10,01	<.0001		0,19	Algorithm converged.	0,10	0,36
		DYSKINESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSLALIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENCEPHALOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEADACHE	n/a	740	100,0	210	28,4	720	100,0	122	16,9	1,94		Algorithm converged.	1,51	2,50	0,114	Algorithm converged.	0,072	0,157	1,67	Algorithm converged.	1,37	2,04	<.0001		0,60	Algorithm converged.	0,49	0,73
		HEMIPARESIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPERAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPERSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOAESTHESIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	6	0,8	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,66	-0,002	Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7281		1,23	Algorithm converged.	0,38	4,02
		HYPOSMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		IIIRD NERVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LETHARGY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003	Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		MEMORY IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		MIGRAINE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE SPASTICITY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001	Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		MYELOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEURALGIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		NEURITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	7	1,0	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,49	-0,002	Algorithm converged.	-0,011	0,008	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,47	0,7431		1,20	Algorithm converged.	0,40	3,55
		NEUROTOXICITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		NYSTAGMUS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OLFACTORY NERVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	60	8,1	720	100,0	41	5,7	1,46		Algorithm converged.	0,97	2,20	0,024	Algorithm converged.	-0,002	0,050	1,42	Algorithm converged.	0,97	2,09	0,0710		0,70	Algorithm converged.	0,48	1,03
		PARKINSON'S DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PAROSMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	8	1,1	1,97		Algorithm converged.	0,84	4,62	0,011		Algorithm converged.	-0,002	0,023	1,95	Algorithm converged.	0,84	4,52	0,1214		0,51	Algorithm converged.	0,22	1,19
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	138	18,6	720	100,0	50	6,9	3,07		Algorithm converged.	2,18	4,32	0,117		Algorithm converged.	0,083	0,151	2,69	Algorithm converged.	1,98	3,65	<.0001		0,37	Algorithm converged.	0,27	0,51
		PERONEAL NERVE PALSY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHANTOM PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLYNEUROPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PRESYNCOPE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		RADICULOPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		RESTLESS LEGS SYNDROME	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCIATICA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		SOMNOLENCE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		SYNCOPE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		THORACIC OUTLET SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TREMOR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		VOCAL CORD PARALYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WRITER'S CRAMP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE OCCLUSION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	168	22,7	720	100,0	157	21,8	1,05		Algorithm converged.	0,82	1,35	0,009		Algorithm converged.	-0,034	0,052	1,04	Algorithm converged.	0,86	1,26	0,6804		0,96	Algorithm converged.	0,79	1,16
		AFFECT LABILITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		AFFECTIVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AGITATION	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		ANXIETY	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	42	5,8	0,63		Algorithm converged.	0,39	1,04	-0,020		Algorithm converged.	-0,042	0,001	0,65	Algorithm converged.	0,41	1,03	0,0693		1,54	Algorithm converged.	0,97	2,46
		BRADYPHRENIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONFUSIONAL STATE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		DEPRESSED MOOD	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	41	5,5	720	100,0	44	6,1	0,90		Algorithm converged.	0,58	1,40	-0,006		Algorithm converged.	-0,030	0,018	0,91	Algorithm converged.	0,60	1,37	0,6417		1,10	Algorithm converged.	0,73	1,67
		EUPHORIC MOOD	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HALLUCINATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	101	13,6	720	100,0	86	11,9	1,17		Algorithm converged.	0,86	1,59	0,017		Algorithm converged.	-0,017	0,051	1,14	Algorithm converged.	0,87	1,49	0,3305		0,88	Algorithm converged.	0,67	1,14
		IRRITABILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LIBIDO INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MANIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MIDDLE INSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOOD ALTERED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001	Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		MOOD SWINGS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001	Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NERVOUSNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PANIC ATTACK	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PERSONALITY CHANGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		SLEEP DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STRESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SUICIDAL IDEATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	30	4,2	1,18		Algorithm converged.	0,72	1,93	0,007	Algorithm converged.	-0,014	0,028	1,17	Algorithm converged.	0,73	1,87	0,5214		0,86	Algorithm converged.	0,53	1,38
		ACUTE KIDNEY INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLADDER SPASM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS NONINFECTIVE	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	2	0,3	3,43		Algorithm converged.	0,71	16,56	0,007	Algorithm converged.	-0,001	0,015	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,34	0,1256		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,41
		DYSURIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		HAEMATURIA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	3	0,4	1,95		Algorithm converged.	0,49	7,84	0,004	Algorithm converged.	-0,004	0,012	1,95	Algorithm converged.	0,49	7,75	0,3451		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,05
		HYPERTONIC BLADDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MICTURITION URGENCY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001	Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NEPHROLITHIASIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NOCTURIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLLAKIURIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004	Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		POLYURIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RENAL COLIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		URINARY INCONTINENCE	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	2	0,3	3,43		Algorithm converged.	0,71	16,56	0,007	Algorithm converged.	-0,001	0,015	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,34	0,1256		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,41
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002	Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,77
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	125	16,9	720	100,0	116	16,1	1,06		Algorithm converged.	0,80	1,40	0,008	Algorithm converged.	-0,030	0,046	1,05	Algorithm converged.	0,83	1,32	0,6879		0,95	Algorithm converged.	0,76	1,20

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ADNEXA UTERI PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		AMENORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST ATROPHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCHARGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCOMFORT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST ENLARGEMENT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INDURATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST INFLAMMATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		BREAST MASS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST OEDEMA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		BREAST PAIN	n/a	740	100,0	53	7,2	720	100,0	42	5,8	1,25		Algorithm converged.	0,82	1,89	0,013	Algorithm converged.	-0,012	0,039	1,23	Algorithm converged.	0,83	1,82	0,3045		0,81	Algorithm converged.	0,55	1,20
		BREAST SWELLING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		COITAL BLEEDING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSMENORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		DYSPAREUNIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	6	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,006	Algorithm converged.	-0,013	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1670		3,08	Algorithm converged.	0,62	15,23
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL THICKENING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALLOPIAN TUBE CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	2	0,3	5,42		Algorithm converged.	1,20	24,53	0,012	Algorithm converged.	0,003	0,022	5,35	Algorithm converged.	1,19	24,06	0,0287		0,19	Algorithm converged.	0,04	0,84
		MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	10	1,4	0,78		Algorithm converged.	0,30	1,98	-0,003	Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,78	Algorithm converged.	0,31	1,96	0,5951		1,28	Algorithm converged.	0,51	3,24
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NIPPLE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OEDEMA GENITAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003	Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		OVARIAN HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	12	1,7	0,24		Algorithm converged.	0,07	0,85	-0,013	Algorithm converged.	-0,023	-0,002	0,24	Algorithm converged.	0,07	0,86	0,0280		4,11	Algorithm converged.	1,16	14,51
		PERINEAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PREMATURE MENOPAUSE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS GENITAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	5	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		UTERINE PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	8	1,1	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,86	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,012	1,09	Algorithm converged.	0,42	2,82	0,8516		0,91	Algorithm converged.	0,35	2,35
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	6	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,73	5,25	0,008		Algorithm converged.	-0,003	0,019	1,95	Algorithm converged.	0,73	5,16	0,1806		0,51	Algorithm converged.	0,19	1,36
		VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	21	2,9	0,74		Algorithm converged.	0,38	1,42	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,009	0,74	Algorithm converged.	0,39	1,41	0,3610		1,35	Algorithm converged.	0,71	2,56
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		VULVOVAGINAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	329	44,5	720	100,0	219	30,4	1,83		Algorithm converged.	1,48	2,27	0,140		Algorithm converged.	0,091	0,190	1,46	Algorithm converged.	1,27	1,68	<.0001		0,68	Algorithm converged.	0,60	0,78
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASPIRATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASTHMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BRONCHOSPASM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARRH	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		COUGH	n/a	740	100,0	100	13,5	720	100,0	86	11,9	1,15		Algorithm converged.	0,85	1,57	0,016		Algorithm converged.	-0,018	0,050	1,13	Algorithm converged.	0,86	1,48	0,3691		0,88	Algorithm converged.	0,68	1,16
		DYSPHONIA	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	62	8,4	720	100,0	53	7,4	1,15		Algorithm converged.	0,79	1,69	0,010		Algorithm converged.	-0,017	0,038	1,14	Algorithm converged.	0,80	1,62	0,4711		0,88	Algorithm converged.	0,62	1,25
		EPISTAXIS	n/a	740	100,0	159	21,5	720	100,0	25	3,5	7,61		Algorithm converged.	4,92	11,76	0,180		Algorithm converged.	0,148	0,213	6,19	Algorithm converged.	4,11	9,32	<.0001		0,16	Algorithm converged.	0,11	0,24
		HAEMOPTYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HICCUPS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		LARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,76
		LARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		NASAL CONGESTION	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	21	2,9	1,31		Algorithm converged.	0,74	2,33	0,009		Algorithm converged.	-0,010	0,027	1,30	Algorithm converged.	0,74	2,26	0,3592		0,77	Algorithm converged.	0,44	1,34
		NASAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DRYNESS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		NASAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL VARICES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	33	4,6	1,10		Algorithm converged.	0,68	1,77	0,004	Algorithm converged.	-0,018	0,026	1,09	Algorithm converged.	0,69	1,72	0,7096		0,92	Algorithm converged.	0,58	1,45
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURITIC PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009	Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		PNEUMOTHORAX	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PRODUCTIVE COUGH	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		PULMONARY FIBROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		RHINITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	24	3,2	720	100,0	34	4,7	0,68		Algorithm converged.	0,40	1,15	-0,015	Algorithm converged.	-0,035	0,005	0,69	Algorithm converged.	0,41	1,15	0,1507		1,46	Algorithm converged.	0,87	2,43
		RHINORRHOEA	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	4	0,6	3,45		Algorithm converged.	1,13	10,54	0,013	Algorithm converged.	0,002	0,025	3,41	Algorithm converged.	1,13	10,30	0,0300		0,29	Algorithm converged.	0,10	0,89
		SINUS DISORDER	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	9	1,3	0,97		Algorithm converged.	0,38	2,46	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,39	2,44	0,9534		1,03	Algorithm converged.	0,41	2,57
		SINUS PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003	Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		SLEEP APNOEA SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SNEEZING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		THROAT IRRITATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		VOCAL CORD DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHEEZING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	335	45,3	720	100,0	242	33,6	1,63		Algorithm converged.	1,32	2,02	0,117	Algorithm converged.	0,067	0,166	1,35	Algorithm converged.	1,18	1,53	<.0001		0,74	Algorithm converged.	0,65	0,85
		ACNE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ALOPECIA	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	7	1,0	2,54		Algorithm converged.	1,05	6,12	0,015	Algorithm converged.	0,001	0,028	2,50	Algorithm converged.	1,05	5,95	0,0382		0,40	Algorithm converged.	0,17	0,95
		BLISTER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMAL CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		DERMATITIS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004	Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	740	100,0	39	5,3	720	100,0	21	2,9	1,85		Algorithm converged.	1,08	3,18	0,024	Algorithm converged.	0,003	0,044	1,81	Algorithm converged.	1,07	3,04	0,0259		0,55	Algorithm converged.	0,33	0,93
		DERMATITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS BULLOUS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS CONTACT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002	Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DRY SKIN	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	36	5,0	1,32		Algorithm converged.	0,84	2,06	0,015		Algorithm converged.	-0,009	0,039	1,30	Algorithm converged.	0,85	1,97	0,2243		0,77	Algorithm converged.	0,51	1,17
		ECCHYMOSIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		ECZEMA ASTEATOTIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	11	1,5	2,44		Algorithm converged.	1,20	4,96	0,021		Algorithm converged.	0,005	0,037	2,39	Algorithm converged.	1,19	4,78	0,0139		0,42	Algorithm converged.	0,21	0,84
		ERYTHEMA MULTIFORME	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	14	1,9	0,48		Algorithm converged.	0,19	1,20	-0,010		Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,49	Algorithm converged.	0,20	1,20	0,1172		2,06	Algorithm converged.	0,83	5,06
		EXFOLIATIVE RASH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HIRSUTISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERHIDROSIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERKERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRICHOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		INGROWN HAIR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTERTRIGO	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOHYPERTROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MECHANICAL URTICARIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MILIARIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOCUTANEOUS RASH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL BED DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	11	1,5	1,06		Algorithm converged.	0,47	2,42	0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,014	1,06	Algorithm converged.	0,47	2,39	0,8855		0,94	Algorithm converged.	0,42	2,12
		NAIL DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NAIL DYSTROPHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		NAIL RIDGING	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	19	2,6	0,87		Algorithm converged.	0,45	1,68	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,013	0,87	Algorithm converged.	0,46	1,66	0,6742		1,15	Algorithm converged.	0,60	2,19
		NIGHT SWEATS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		ONYCHOCLASIS	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	6	0,8	1,80		Algorithm converged.	0,66	4,88	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,78	Algorithm converged.	0,66	4,80	0,2516		0,56	Algorithm converged.	0,21	1,51
		ONYCHOLYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ONYCHOMADESIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	14	1,9	1,26		Algorithm converged.	0,62	2,55	0,005		Algorithm converged.	-0,010	0,020	1,25	Algorithm converged.	0,63	2,50	0,5253		0,80	Algorithm converged.	0,40	1,60
		ONYCHOMALACIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PETECHIAE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		PIGMENTATION DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PITYRIASIS ROSEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		PRURITUS	n/a	740	100,0	51	6,9	720	100,0	42	5,8	1,19		Algorithm converged.	0,78	1,82	0,011		Algorithm converged.	-0,014	0,036	1,18		Algorithm converged.	0,80	1,75	0,4083		0,85		Algorithm converged.	0,57	1,26
		PRURITUS GENERALISED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIASIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,29
		PURPURA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77		Algorithm converged.	0,17	3,43
		RASH	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11		Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90		Algorithm converged.	0,33	2,47
		RASH ERYTHEMATOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULAR	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	26	3,6	1,61		Algorithm converged.	0,97	2,65	0,021		Algorithm converged.	-0,001	0,042	1,57		Algorithm converged.	0,97	2,54	0,0638		0,64		Algorithm converged.	0,39	1,03
		RASH PAPULAR	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,29
		RASH PRURITIC	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAB	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAR PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		SKIN ATROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN BURNING SENSATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77		Algorithm converged.	0,17	3,43
		SKIN FISSURES	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	20	2,8	1,79		Algorithm converged.	1,03	3,12	0,021		Algorithm converged.	0,001	0,040	1,75		Algorithm converged.	1,02	3,00	0,0408		0,57		Algorithm converged.	0,33	0,98
		SKIN HYPERTROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HYPOPIGMENTATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		SKIN INDURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	8	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN LESION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN MASS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN OEDEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82		Algorithm converged.	0,22	3,05
		SKIN TOXICITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	7	1,0	0,55		Algorithm converged.	0,16	1,90	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,56		Algorithm converged.	0,16	1,89	0,3473		1,80		Algorithm converged.	0,53	6,12

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SOLAR DERMATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SPIDER NAEVUS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007	Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		TELANGIECTASIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		URTICARIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004	Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		XERODERMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATHETER REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL IMPLANTATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIMB OPERATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOSUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MAMMOPLASTY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENINGIOMA SURGERY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		OVARIAN CYSTECTOMY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLASTIC SURGERY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN GRAFT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH EXTRACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	184	24,9	720	100,0	226	31,4	0,72		Algorithm converged.	0,58	0,91	-0,065	Algorithm converged.	-0,111	-0,019	0,79	Algorithm converged.	0,67	0,93	0,0058		1,26	Algorithm converged.	1,07	1,49
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	8	1,1	0,12		Algorithm converged.	0,02	0,97	-0,010	Algorithm converged.	-0,018	-0,002	0,12	Algorithm converged.	0,02	0,97	0,0467		8,22	Algorithm converged.	1,03	65,57
		FLUSHING	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002	Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21
		HAEMATOMA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		HOT FLUSH	n/a	740	100,0	95	12,8	720	100,0	146	20,3	0,58		Algorithm converged.	0,44	0,77	-0,074	Algorithm converged.	-0,112	-0,036	0,63	Algorithm converged.	0,50	0,80	0,0002		1,58	Algorithm converged.	1,25	2,00
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	35	4,9	1,18		Algorithm converged.	0,74	1,87	0,008	Algorithm converged.	-0,015	0,031	1,17	Algorithm converged.	0,75	1,81	0,4868		0,86	Algorithm converged.	0,55	1,33

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPOTENSION	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	3	0,4	2,61		Algorithm converged.	0,69	9,88	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,015	2,59	Algorithm converged.	0,69	9,74	0,1578		0,39	Algorithm converged.	0,10	1,45
		LYMPHOCELE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LYMPHOEDEMA	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	48	6,7	0,74		Algorithm converged.	0,47	1,15	-0,017		Algorithm converged.	-0,041	0,007	0,75	Algorithm converged.	0,49	1,14	0,1756		1,33	Algorithm converged.	0,88	2,02
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHLEBITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		RAYNAUD'S PHENOMENON	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROMBOPHLEBITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VARICOSE VEIN RUPTURED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/saf raw socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEALL_SG2.xls
11JUN2019 11:23

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: AEs Grade 1
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All		-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UNCODED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	52	7,0	720	100,0	56	7,8	0,90		Algorithm converged.	0,61	1,33	-0,008		Algorithm converged.	-0,034	0,019	0,90	Algorithm converged.	0,63	1,30	0,5839		1,11	Algorithm converged.	0,77	1,59
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	47	6,4	720	100,0	54	7,5	0,84		Algorithm converged.	0,56	1,25	-0,011		Algorithm converged.	-0,038	0,015	0,85	Algorithm converged.	0,58	1,23	0,3878		1,18	Algorithm converged.	0,81	1,72
		HAEMOLYSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LYMPHADENOPATHY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	29	4,0	1,25		Algorithm converged.	0,76	2,06	0,010		Algorithm converged.	-0,012	0,031	1,24	Algorithm converged.	0,77	2,00	0,3724		0,81	Algorithm converged.	0,50	1,30
		ANGINA PECTORIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		AORTIC VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONDUCTION DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MITRAL VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		PALPITATIONS	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	18	2,5	1,53		Algorithm converged.	0,84	2,80	0,013		Algorithm converged.	-0,005	0,031	1,51	Algorithm converged.	0,84	2,71	0,1637		0,66	Algorithm converged.	0,37	1,18
		PERICARDITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUS BRADYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		SINUS TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		TRICUSPID VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GILBERT'S SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAMARTOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	33	4,5	720	100,0	32	4,4	1,00		Algorithm converged.	0,61	1,65	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	1,00	Algorithm converged.	0,62	1,61	0,9889		1,00	Algorithm converged.	0,62	1,60
		EAR DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EAR DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EAR HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR PAIN	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	7	1,0	1,25		Algorithm converged.	0,46	3,39	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,013	1,25	Algorithm converged.	0,47	3,34	0,6551		0,80	Algorithm converged.	0,30	2,14
		HYPOACUSIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		MIDDLE EAR EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TINNITUS	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	10	1,4	0,97		Algorithm converged.	0,40	2,35	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,41	2,32	0,9508		1,03	Algorithm converged.	0,43	2,45

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VERTIGO	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	17	2,4	1,03		Algorithm converged.	0,53	2,02	0,001	Algorithm converged.	-0,015	0,016	1,03	Algorithm converged.	0,54	1,98	0,9290		0,97	Algorithm converged.	0,50	1,87
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	6	0,8	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,34	-0,007	Algorithm converged.	-0,014	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,34	0,0918		6,17	Algorithm converged.	0,74	51,09
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTHYROIDISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001	Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	102	13,8	720	100,0	53	7,4	2,01		Algorithm converged.	1,42	2,85	0,064	Algorithm converged.	0,033	0,096	1,87	Algorithm converged.	1,37	2,57	<.0001		0,53	Algorithm converged.	0,39	0,73
		BLEPHARITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		BLEPHAROSPASM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DRY EYE	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	16	2,2	1,60		Algorithm converged.	0,85	3,01	0,013	Algorithm converged.	-0,004	0,030	1,58	Algorithm converged.	0,86	2,92	0,1438		0,63	Algorithm converged.	0,34	1,17
		EYE ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EYE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE MOVEMENT DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		EYE PRURITUS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE SWELLING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EYELID DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EYELID FUNCTION DISORDER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004	Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		EYELID MYOCLONUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLAUCOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LACRIMATION INCREASED	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	13	1,8	2,78		Algorithm converged.	1,46	5,29	0,031	Algorithm converged.	0,012	0,049	2,69	Algorithm converged.	1,44	5,04	0,0019		0,37	Algorithm converged.	0,20	0,69
		OCULAR HYPERAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPHOBIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPSIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STRABISMUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	14	1,9	1,55		Algorithm converged.	0,78	3,04	0,010	Algorithm converged.	-0,006	0,026	1,53	Algorithm converged.	0,79	2,96	0,2089		0,65	Algorithm converged.	0,34	1,27
		VISUAL ACUITY REDUCED	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007	Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		VISUAL IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001	Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		VITREOUS FLOATERS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	327	44,2	720	100,0	203	28,2	2,02		Algorithm converged.	1,62	2,51	0,160	Algorithm converged.	0,111	0,209	1,57	Algorithm converged.	1,36	1,81	<.0001		0,64	Algorithm converged.	0,55	0,74
		ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ABDOMINAL DISTENSION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	6	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,73	5,25	0,008	Algorithm converged.	-0,003	0,019	1,95	Algorithm converged.	0,73	5,16	0,1806		0,51	Algorithm converged.	0,19	1,36
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	44	5,9	720	100,0	33	4,6	1,32		Algorithm converged.	0,83	2,09	0,014	Algorithm converged.	-0,009	0,037	1,30	Algorithm converged.	0,84	2,01	0,2458		0,77	Algorithm converged.	0,50	1,20

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	6	0,8	2,63		Algorithm converged.	1,02	6,76	0,013	Algorithm converged.	0,001	0,026	2,59	Algorithm converged.	1,02	6,59	0,0451		0,39	Algorithm converged.	0,15	0,98
		ANAL FISSURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISTULA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ANAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		ANAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL PRURITUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APHTHOUS ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASCITES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		CONSTIPATION	n/a	740	100,0	105	14,2	720	100,0	51	7,1	2,17		Algorithm converged.	1,53	3,08	0,071	Algorithm converged.	0,040	0,102	2,00	Algorithm converged.	1,46	2,75	<.0001		0,50	Algorithm converged.	0,36	0,69
		DENTAL CARIES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	64	8,6	720	100,0	61	8,5	1,02		Algorithm converged.	0,71	1,48	0,002	Algorithm converged.	-0,027	0,030	1,02	Algorithm converged.	0,73	1,43	0,9041		0,98	Algorithm converged.	0,70	1,37
		DIVERTICULUM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	92	12,4	720	100,0	9	1,3	11,22		Algorithm converged.	5,61	22,42	0,112	Algorithm converged.	0,087	0,137	9,95	Algorithm converged.	5,05	19,57	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,05	0,20
		DYSPEPSIA	n/a	740	100,0	25	3,4	720	100,0	18	2,5	1,36		Algorithm converged.	0,74	2,52	0,009	Algorithm converged.	-0,009	0,026	1,35	Algorithm converged.	0,74	2,46	0,3230		0,74	Algorithm converged.	0,41	1,34
		DYSPHAGIA	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	9	1,3	1,30		Algorithm converged.	0,55	3,11	0,004	Algorithm converged.	-0,008	0,016	1,30	Algorithm converged.	0,55	3,06	0,5522		0,77	Algorithm converged.	0,33	1,82
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FAECES DISCOLOURED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FLATULENCE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		FOOD POISONING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GASTRITIS	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	8	1,1	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,11	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,014	1,22	Algorithm converged.	0,48	3,06	0,6780		0,82	Algorithm converged.	0,33	2,07
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL PAIN	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004	Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	21	2,9	0,92		Algorithm converged.	0,50	1,72	-0,002	Algorithm converged.	-0,019	0,015	0,93	Algorithm converged.	0,51	1,69	0,8046		1,08	Algorithm converged.	0,59	1,97
		GINGIVAL BLEEDING	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	1	0,1	8,85		Algorithm converged.	1,12	70,05	0,011	Algorithm converged.	0,002	0,019	8,76	Algorithm converged.	1,11	68,94	0,0393		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,90
		GINGIVAL PAIN	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	2	0,3	3,43		Algorithm converged.	0,71	16,56	0,007	Algorithm converged.	-0,001	0,015	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,34	0,1256		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,41
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	8	1,1	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,86	0,001	Algorithm converged.	-0,010	0,012	1,09	Algorithm converged.	0,42	2,82	0,8516		0,91	Algorithm converged.	0,35	2,35
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTESTINAL CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LARGE INTESTINE POLYP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MOUTH HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68		Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09		Algorithm converged.	0,01	0,66
		MOUTH ULCERATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		NAUSEA	n/a	740	100,0	244	33,0	720	100,0	74	10,3	4,29		Algorithm converged.	3,23	5,71	0,227		Algorithm converged.	0,186	0,267	3,21		Algorithm converged.	2,53	4,07	<.0001		0,31		Algorithm converged.	0,25	0,40
		ODYNOPHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		OESOPHAGEAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82		Algorithm converged.	0,22	3,05
		ORAL DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		ORAL PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03		Algorithm converged.	0,21	5,08
		PERIODONTAL DISEASE	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	3	0,4	3,61		Algorithm converged.	1,00	12,98	0,011		Algorithm converged.	0,001	0,021	3,57		Algorithm converged.	1,00	12,73	0,0501		0,28		Algorithm converged.	0,08	1,00
		PROCTALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL FISSURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95		Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51		Algorithm converged.	0,16	1,70
		RECTAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		SALIVARY GLAND FISTULA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SENSITIVITY OF TEETH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		STOMATITIS	n/a	740	100,0	66	8,9	720	100,0	21	2,9	3,26		Algorithm converged.	1,97	5,39	0,060		Algorithm converged.	0,036	0,084	3,06		Algorithm converged.	1,89	4,94	<.0001		0,33		Algorithm converged.	0,20	0,53
		TONGUE DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTHACHE	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	12	1,7	0,81		Algorithm converged.	0,35	1,88	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,009	0,81		Algorithm converged.	0,35	1,86	0,6217		1,23		Algorithm converged.	0,54	2,84
		VOMITING	n/a	740	100,0	80	10,8	720	100,0	25	3,5	3,37		Algorithm converged.	2,12	5,35	0,073		Algorithm converged.	0,047	0,099	3,11		Algorithm converged.	2,01	4,82	<.0001		0,32		Algorithm converged.	0,21	0,50
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	322	43,5	720	100,0	285	39,6	1,18		Algorithm converged.	0,95	1,45	0,039		Algorithm converged.	-0,011	0,090	1,10		Algorithm converged.	0,97	1,24	0,1283		0,91		Algorithm converged.	0,81	1,03
		APPLICATION SITE RASH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ASTHENIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06		Algorithm converged.	0,38	11,19
		AXILLARY PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		CATHETER SITE INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE RELATED REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CHEST DISCOMFORT	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		CHEST PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CHILLS	n/a	740	100,0	38	5,1	720	100,0	14	1,9	2,73		Algorithm converged.	1,47	5,08	0,032		Algorithm converged.	0,013	0,051	2,64		Algorithm converged.	1,44	4,83	0,0016		0,38		Algorithm converged.	0,21	0,69
		CYST	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		FACE OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11		Algorithm converged.	0,46	36,69
		FACIAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		FATIGUE	n/a	740	100,0	247	33,4	720	100,0	189	26,3	1,41		Algorithm converged.	1,12	1,76	0,071		Algorithm converged.	0,025	0,118	1,27		Algorithm converged.	1,08	1,49	0,0031		0,79		Algorithm converged.	0,67	0,92
		FEELING COLD	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		FEELING HOT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		GAIT DISTURBANCE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GENERALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		IMPAIRED HEALING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	81	10,9	720	100,0	70	9,7	1,14		Algorithm converged.	0,81	1,60	0,012		Algorithm converged.	-0,019	0,043	1,13		Algorithm converged.	0,83	1,52	0,4431		0,89		Algorithm converged.	0,66	1,20
		INFUSION SITE REACTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INJECTION SITE REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	23	3,2	0,67		Algorithm converged.	0,35	1,28	-0,010		Algorithm converged.	-0,027	0,006	0,68		Algorithm converged.	0,36	1,27	0,2245		1,48		Algorithm converged.	0,79	2,77
		MALAISE	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	3	0,4	5,96		Algorithm converged.	1,75	20,32	0,020		Algorithm converged.	0,008	0,032	5,84		Algorithm converged.	1,73	19,73	0,0045		0,17		Algorithm converged.	0,05	0,58
		MASS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	11	1,5	1,33		Algorithm converged.	0,61	2,92	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,33		Algorithm converged.	0,61	2,87	0,4724		0,75		Algorithm converged.	0,35	1,63
		OEDEMA PERIPHERAL	n/a	740	100,0	24	3,2	720	100,0	44	6,1	0,51		Algorithm converged.	0,31	0,86	-0,029		Algorithm converged.	-0,050	-0,007	0,53		Algorithm converged.	0,33	0,86	0,0107		1,88		Algorithm converged.	1,16	3,07
		PAIN	n/a	740	100,0	72	9,7	720	100,0	73	10,1	0,96		Algorithm converged.	0,68	1,35	-0,004		Algorithm converged.	-0,035	0,027	0,96		Algorithm converged.	0,70	1,31	0,7938		1,04		Algorithm converged.	0,77	1,42
		PERIPHERAL SWELLING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06		Algorithm converged.	0,38	11,19
		PYREXIA	n/a	740	100,0	67	9,1	720	100,0	25	3,5	2,77		Algorithm converged.	1,73	4,43	0,056		Algorithm converged.	0,031	0,080	2,61		Algorithm converged.	1,67	4,08	<.0001		0,38		Algorithm converged.	0,25	0,60
		TEMPERATURE INTOLERANCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		THIRST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03		Algorithm converged.	0,36	2,92
		BILIARY COLIC	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		HEPATIC STEATOSIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86		Algorithm converged.	0,26	2,79
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	8	1,1	1,47		Algorithm converged.	0,60	3,61	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,46		Algorithm converged.	0,60	3,55	0,4044		0,69		Algorithm converged.	0,28	1,67
		FOOD ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62		Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62		Algorithm converged.	0,23	1,69
		SEASONAL ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	58	7,8	720	100,0	42	5,8	1,37		Algorithm converged.	0,91	2,07	0,020		Algorithm converged.	-0,006	0,046	1,34		Algorithm converged.	0,92	1,97	0,1313		0,74		Algorithm converged.	0,51	1,09
		ANGULAR CHEILITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		CONJUNCTIVITIS	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	5	0,7	2,76		Algorithm converged.	0,99	7,70	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,024	2,72		Algorithm converged.	0,99	7,52	0,0532		0,37		Algorithm converged.	0,13	1,01
		ENTEROVIRUS INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		FEBRILE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		FOLLICULITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		FURUNCLE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRIC INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77		Algorithm converged.	0,17	3,43
		GINGIVAL ABSCESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,29
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		HERPES ZOSTER	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	2	0,3	2,44		Algorithm converged.	0,47	12,63	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,011	2,43		Algorithm converged.	0,47	12,50	0,2871		0,41		Algorithm converged.	0,08	2,11

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HORDEOLUM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		LIP INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	5	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LOCALISED INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MUCOSAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL INFECTION	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75		Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57		Algorithm converged.	0,19	1,70
		NASOPHARYNGITIS	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	28	3,9	0,94		Algorithm converged.	0,55	1,60	-0,002		Algorithm converged.	-0,022	0,017	0,94		Algorithm converged.	0,56	1,58	0,8096		1,07		Algorithm converged.	0,63	1,79
		ORAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		ORAL HERPES	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		PARONYCHIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37		Algorithm converged.	0,31	6,10
		PERIODONTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		RASH PUSTULAR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		RHINITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78		Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13		Algorithm converged.	0,02	1,02
		SINUSITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUSITIS FUNGAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	8	1,1	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	-0,007		Algorithm converged.	-0,016	0,002	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1352		2,74		Algorithm converged.	0,73	10,29
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		STOMA SITE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TINEA PEDIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03		Algorithm converged.	0,21	5,08
		URETHRITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		VAGINAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		VIRAL INFECTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28		Algorithm converged.	0,35	4,77
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	118	15,9	720	100,0	138	19,2	0,80		Algorithm converged.	0,61	1,05	-0,032		Algorithm converged.	-0,071	0,007	0,83		Algorithm converged.	0,67	1,04	0,1064		1,20		Algorithm converged.	0,96	1,50
		AXILLARY WEB SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CONTUSION	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39		Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72		Algorithm converged.	0,28	1,88
		FALL	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95		Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51		Algorithm converged.	0,16	1,70
		INCISION SITE COMPLICATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INCISION SITE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		INFUSION RELATED REACTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,29
		LACERATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT RUPTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LIGAMENT SPRAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE STRAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		PROCEDURAL PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		PULMONARY RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		RADIATION SKIN INJURY	n/a	740	100,0	98	13,2	720	100,0	121	16,8	0,76		Algorithm converged.	0,57	1,01	-0,036		Algorithm converged.	-0,072	0,001	0,79		Algorithm converged.	0,62	1,01	0,0575		1,27		Algorithm converged.	0,99	1,62
		RECALL PHENOMENON	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03		Algorithm converged.	0,26	4,09
		RIB FRACTURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		SKIN WOUND	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDON RUPTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		THERMAL BURN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03		Algorithm converged.	0,26	4,09
		TOOTH FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	183	24,7	720	100,0	97	13,5	2,11		Algorithm converged.	1,61	2,77	0,113		Algorithm converged.	0,073	0,152	1,84		Algorithm converged.	1,47	2,30	<.0001		0,54		Algorithm converged.	0,44	0,68
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	136	18,4	720	100,0	35	4,9	4,41		Algorithm converged.	2,99	6,49	0,135		Algorithm converged.	0,103	0,167	3,78		Algorithm converged.	2,65	5,40	<.0001		0,26		Algorithm converged.	0,19	0,38
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	171	23,1	720	100,0	36	5,0	5,71		Algorithm converged.	3,92	8,32	0,181		Algorithm converged.	0,147	0,215	4,62		Algorithm converged.	3,27	6,52	<.0001		0,22		Algorithm converged.	0,15	0,31
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	740	100,0	52	7,0	720	100,0	13	1,8	4,11		Algorithm converged.	2,22	7,62	0,052		Algorithm converged.	0,031	0,073	3,89		Algorithm converged.	2,14	7,08	<.0001		0,26		Algorithm converged.	0,14	0,47
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	1	0,1	36,77		Algorithm converged.	5,03	268,89	0,047		Algorithm converged.	0,032	0,063	35,03		Algorithm converged.	4,82	254,80	0,0004		0,03		Algorithm converged.	0,00	0,21
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	4	0,6	1,71		Algorithm converged.	0,50	5,86	0,004		Algorithm converged.	-0,005	0,013	1,70		Algorithm converged.	0,50	5,79	0,3942		0,59		Algorithm converged.	0,17	2,00
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	14	1,9	0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32	-0,009		Algorithm converged.	-0,021	0,004	0,56		Algorithm converged.	0,23	1,32	0,1823		1,80		Algorithm converged.	0,76	4,26
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BLOOD UREA INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CARBON DIOXIDE INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	2	0,3	4,92		Algorithm converged.	1,07	22,52	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,020	4,86		Algorithm converged.	1,07	22,13	0,0406		0,21		Algorithm converged.	0,05	0,93
		HAEMATOCRIT DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	6	0,8	1,80		Algorithm converged.	0,66	4,88	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,78		Algorithm converged.	0,66	4,80	0,2516		0,56		Algorithm converged.	0,21	1,51
		MAMMOGRAM ABNORMAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	24	3,2	720	100,0	12	1,7	1,98		Algorithm converged.	0,98	3,99	0,016		Algorithm converged.	0,000	0,032	1,95		Algorithm converged.	0,98	3,86	0,0569		0,51		Algorithm converged.	0,26	1,02
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	105	14,2	720	100,0	14	1,9	8,34		Algorithm converged.	4,73	14,71	0,122		Algorithm converged.	0,095	0,150	7,30		Algorithm converged.	4,22	12,62	<.0001		0,14		Algorithm converged.	0,08	0,24
		PROTEIN TOTAL INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SERUM FERRITIN INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSAMINASES INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		WEIGHT DECREASED	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	7	1,0	1,82		Algorithm converged.	0,72	4,59	0,008		Algorithm converged.	-0,004	0,020	1,81		Algorithm converged.	0,73	4,50	0,2041		0,55		Algorithm converged.	0,22	1,38
		WEIGHT INCREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	17	2,4	0,22		Algorithm converged.	0,08	0,67	-0,018		Algorithm converged.	-0,030	-0,006	0,23		Algorithm converged.	0,08	0,68	0,0077		4,37		Algorithm converged.	1,48	12,92
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	40	5,4	720	100,0	27	3,8	1,47		Algorithm converged.	0,89	2,42	0,017		Algorithm converged.	-0,005	0,038	1,44		Algorithm converged.	0,89	2,32	0,1332		0,69		Algorithm converged.	0,43	1,12
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	98	13,2	720	100,0	56	7,8	1,81		Algorithm converged.	1,28	2,56	0,055		Algorithm converged.	0,023	0,086	1,70		Algorithm converged.	1,25	2,33	0,0008		0,59		Algorithm converged.	0,43	0,80
		DECREASED APPETITE	n/a	740	100,0	49	6,6	720	100,0	13	1,8	3,86		Algorithm converged.	2,07	7,17	0,048		Algorithm converged.	0,028	0,069	3,67		Algorithm converged.	2,01	6,70	<.0001		0,27		Algorithm converged.	0,15	0,50
		DEHYDRATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERCALCAEMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPERCHLORAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	12	1,7	0,89		Algorithm converged.	0,39	2,03	-0,002		Algorithm converged.	-0,015	0,011	0,89		Algorithm converged.	0,40	2,01	0,7823		1,12		Algorithm converged.	0,50	2,52
		HYPERKALAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		HYPERLIPIDAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERNATRAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPERURICAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPOALBUMINAEMIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11		Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90		Algorithm converged.	0,33	2,47
		HYPOCALCAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06		Algorithm converged.	0,38	11,19
		HYPOGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	29	3,9	720	100,0	11	1,5	2,63		Algorithm converged.	1,30	5,30	0,024		Algorithm converged.	0,007	0,041	2,57		Algorithm converged.	1,29	5,10	0,0072		0,39		Algorithm converged.	0,20	0,77
		HYPOMAGNESAEMIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	1	0,1	6,87		Algorithm converged.	0,84	55,95	0,008		Algorithm converged.	0,001	0,016	6,81		Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0724		0,15		Algorithm converged.	0,02	1,19
		HYPONATRAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	6	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,002	0,32		Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1670		3,08		Algorithm converged.	0,62	15,23
		HYPOPHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DEFICIENCY	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03		Algorithm converged.	0,26	4,09

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	288	38,9	720	100,0	255	35,4	1,16		Algorithm converged.	0,94	1,44	0,035		Algorithm converged.	-0,015	0,085	1,10		Algorithm converged.	0,96	1,26	0,1669		0,91		Algorithm converged.	0,80	1,04
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	143	19,3	720	100,0	114	15,8	1,27		Algorithm converged.	0,97	1,67	0,035		Algorithm converged.	-0,004	0,074	1,22		Algorithm converged.	0,98	1,53	0,0808		0,82		Algorithm converged.	0,66	1,02
		ARTHRITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21		Algorithm converged.	0,02	1,76
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	47	6,5	0,75		Algorithm converged.	0,48	1,17	-0,015		Algorithm converged.	-0,039	0,009	0,77		Algorithm converged.	0,50	1,16	0,2116		1,31		Algorithm converged.	0,86	1,98
		BONE PAIN	n/a	740	100,0	38	5,1	720	100,0	30	4,2	1,25		Algorithm converged.	0,76	2,03	0,010		Algorithm converged.	-0,012	0,031	1,23		Algorithm converged.	0,77	1,97	0,3810		0,81		Algorithm converged.	0,51	1,30
		BURSITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		EXOSTOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		FINGER DEFORMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		FLANK PAIN	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82		Algorithm converged.	0,22	3,05
		JOINT ANKYLOSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT EFFUSION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		JOINT NOISE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	14	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,27	1,44	-0,007		Algorithm converged.	-0,020	0,006	0,63		Algorithm converged.	0,27	1,44	0,2685		1,60		Algorithm converged.	0,70	3,67
		JOINT STIFFNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		JOINT SWELLING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		KYPHOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		MUSCLE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE FATIGUE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	40	5,6	0,64		Algorithm converged.	0,39	1,06	-0,019		Algorithm converged.	-0,041	0,002	0,66		Algorithm converged.	0,41	1,06	0,0842		1,52		Algorithm converged.	0,94	2,45
		MUSCLE TIGHTNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE TWITCHING	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	9	1,3	1,41		Algorithm converged.	0,60	3,33	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,018	1,41		Algorithm converged.	0,60	3,27	0,4292		0,71		Algorithm converged.	0,31	1,65
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	18	2,5	1,03		Algorithm converged.	0,53	1,97	0,001		Algorithm converged.	-0,015	0,017	1,03		Algorithm converged.	0,54	1,94	0,9345		0,97		Algorithm converged.	0,52	1,84
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	16	2,2	0,79		Algorithm converged.	0,38	1,65	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,010	0,79		Algorithm converged.	0,38	1,63	0,5249		1,26		Algorithm converged.	0,61	2,61
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37		Algorithm converged.	0,31	6,10
		MYALGIA	n/a	740	100,0	84	11,4	720	100,0	64	8,9	1,31		Algorithm converged.	0,93	1,85	0,025		Algorithm converged.	-0,006	0,056	1,28		Algorithm converged.	0,94	1,74	0,1204		0,78		Algorithm converged.	0,58	1,07
		MYALGIA INTERCOSTAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NECK PAIN	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	14	1,9	0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32	-0,009		Algorithm converged.	-0,021	0,004	0,56		Algorithm converged.	0,23	1,32	0,1823		1,80		Algorithm converged.	0,76	4,26
		OSTEOARTHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		OSTEOCHONDRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEONECROSIS OF JAW	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOPENIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03		Algorithm converged.	0,26	4,09
		OSTEOPOROSIS	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	8	1,1	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,36	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,009	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,34	0,7546		1,17		Algorithm converged.	0,43	3,22
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	68	9,2	720	100,0	52	7,2	1,30		Algorithm converged.	0,89	1,89	0,020		Algorithm converged.	-0,008	0,048	1,27		Algorithm converged.	0,90	1,80	0,1727		0,79		Algorithm converged.	0,56	1,11
		PAIN IN JAW	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIARTHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		PLANTAR FASCIITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PSORIATIC ARTHROPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHEUMATIC DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROTATOR CUFF SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SCOLIOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	5	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENDON DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDONITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		TENOSYNOVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRIGGER FINGER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	8	1,1	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,86	-0,004	Algorithm converged.	-0,014	0,005	0,61	Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3809		1,64	Algorithm converged.	0,54	5,00
		ANGIOLIPOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BASAL CELL CARCINOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BENIGN BREAST NEOPLASM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMANGIOMA OF LIVER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MELANOCYTIC NAEVUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE LEIOMYOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	5	0,7	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,006	Algorithm converged.	-0,012	0,001	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1347		5,14	Algorithm converged.	0,60	43,80
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	275	37,2	720	100,0	194	26,9	1,60		Algorithm converged.	1,28	2,00	0,102	Algorithm converged.	0,055	0,150	1,38	Algorithm converged.	1,18	1,61	<.0001		0,73	Algorithm converged.	0,62	0,84
		AKATHISIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		AMNESIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		ANOSMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARACHNOID CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATAXIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BRACHIAL PLEXOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BURNING SENSATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		COGNITIVE DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DISTURBANCE IN ATTENTION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	9	1,3	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,82	-0,004	Algorithm converged.	-0,015	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,23	1,81	0,4092		1,54	Algorithm converged.	0,55	4,31

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	48	6,7	1,26		Algorithm converged.	0,85	1,86	0,016		Algorithm converged.	-0,011	0,043	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,78	0,2530		0,81		Algorithm converged.	0,56	1,16
		DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	6	0,8	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,40	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,36	0,8190		0,88		Algorithm converged.	0,30	2,61
		DYSARTHRIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	n/a	740	100,0	55	7,4	720	100,0	11	1,5	5,18		Algorithm converged.	2,69	9,97	0,059		Algorithm converged.	0,038	0,080	4,86		Algorithm converged.	2,57	9,22	<.0001		0,21		Algorithm converged.	0,11	0,39
		DYSKINESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ENCEPHALOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	n/a	740	100,0	165	22,3	720	100,0	94	13,1	1,91		Algorithm converged.	1,45	2,52	0,092		Algorithm converged.	0,054	0,131	1,71		Algorithm converged.	1,35	2,15	<.0001		0,59		Algorithm converged.	0,46	0,74
		HEMIPARESIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPERSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOAESTHESIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	6	0,8	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,66	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7281		1,23		Algorithm converged.	0,38	4,02
		HYPOSMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		IIIRD NERVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LETHARGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	5	0,7	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,006		Algorithm converged.	-0,012	0,001	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1347		5,14		Algorithm converged.	0,60	43,88
		MEMORY IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	7	1,0	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,49	-0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,008	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,47	0,7431		1,20		Algorithm converged.	0,40	3,55
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE SPASTICITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		MYELOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NEURALGIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		NEURITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71		Algorithm converged.	0,41	7,14
		NEUROTOXICITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	49	6,6	720	100,0	38	5,3	1,27		Algorithm converged.	0,82	1,97	0,013		Algorithm converged.	-0,011	0,038	1,25		Algorithm converged.	0,83	1,89	0,2794		0,80		Algorithm converged.	0,53	1,20
		PAROSMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	8	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,61	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,97		Algorithm converged.	0,37	2,58	0,9561		1,03		Algorithm converged.	0,39	2,72
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	90	12,2	720	100,0	39	5,4	2,42		Algorithm converged.	1,64	3,57	0,067		Algorithm converged.	0,039	0,096	2,25		Algorithm converged.	1,56	3,22	<.0001		0,45		Algorithm converged.	0,31	0,64
		PERONEAL NERVE PALSY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		POLYNEUROPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		PRESYNCOPE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RADICULOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESS LEGS SYNDROME	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SCIATICA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		SOMNOLENCE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03		Algorithm converged.	0,21	5,00
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		WRITER'S CRAMP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE OCCLUSION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	123	16,6	720	100,0	110	15,3	1,11		Algorithm converged.	0,84	1,46	0,013		Algorithm converged.	-0,024	0,051	1,09		Algorithm converged.	0,86	1,38	0,4836		0,92		Algorithm converged.	0,73	1,16
		AFFECT LABILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		AFFECTIVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		AGITATION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	6	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,03	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9620		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,17
		ANXIETY	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	30	4,2	0,61		Algorithm converged.	0,34	1,09	-0,016		Algorithm converged.	-0,035	0,003	0,62	Algorithm converged.	0,35	1,08	0,0933		1,62	Algorithm converged.	0,92	2,86
		CONFUSIONAL STATE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		DEPRESSED MOOD	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	31	4,3	0,87		Algorithm converged.	0,52	1,47	-0,005		Algorithm converged.	-0,025	0,015	0,88	Algorithm converged.	0,53	1,45	0,6130		1,14	Algorithm converged.	0,69	1,88
		EUPHORIC MOOD	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HALLUCINATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	80	10,8	720	100,0	64	8,9	1,24		Algorithm converged.	0,88	1,76	0,019		Algorithm converged.	-0,011	0,050	1,22	Algorithm converged.	0,89	1,66	0,2192		0,82	Algorithm converged.	0,60	1,12
		IRRITABILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		LIBIDO INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MANIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MIDDLE INSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOOD ALTERED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		MOOD SWINGS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		NERVOUSNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PANIC ATTACK	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PERSONALITY CHANGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SLEEP DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STRESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	29	3,9	720	100,0	22	3,1	1,29		Algorithm converged.	0,74	2,27	0,009		Algorithm converged.	-0,010	0,027	1,28	Algorithm converged.	0,74	2,21	0,3704		0,78	Algorithm converged.	0,45	1,34
		CYSTITIS NONINFECTIVE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		DYSURIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		HAEMATURIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		HYPERTONIC BLADDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MICTURITION URGENCY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NEPHROLITHIASIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NOCTURIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLLAKIURIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		POLYURIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RENAL COLIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		URINARY INCONTINENCE	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,76
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	95	12,8	720	100,0	84	11,7	1,12		Algorithm converged.	0,82	1,53	0,012		Algorithm converged.	-0,022	0,045	1,10	Algorithm converged.	0,84	1,45	0,4954		0,91	Algorithm converged.	0,69	1,20
		ADNEXA UTERI PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		AMENORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST ATROPHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCHARGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BREAST DISCOMFORT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST ENLARGEMENT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INDURATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST MASS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST OEDEMA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		BREAST PAIN	n/a	740	100,0	45	6,1	720	100,0	31	4,3	1,44		Algorithm converged.	0,90	2,30	0,018		Algorithm converged.	-0,005	0,040	1,41		Algorithm converged.	0,90	2,21	0,1290		0,71		Algorithm converged.	0,45	1,11
		BREAST SWELLING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		COITAL BLEEDING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSMENORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		DYSPAREUNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	6	0,8	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,34	-0,007		Algorithm converged.	-0,014	0,000	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,34	0,0918		6,17		Algorithm converged.	0,74	51,09
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL THICKENING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		FALLOPIAN TUBE CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84		Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17		Algorithm converged.	0,02	1,42
		MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	8	1,1	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,11	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,09	0,5578		1,37		Algorithm converged.	0,48	3,93
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA GENITAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37		Algorithm converged.	0,31	6,10
		OVARIAN HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	8	1,1	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	-0,007		Algorithm converged.	-0,016	0,002	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1352		2,74		Algorithm converged.	0,73	10,29
		PERINEAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS GENITAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77		Algorithm converged.	0,27	2,21
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	5	0,7	1,96		Algorithm converged.	0,67	5,76	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,95		Algorithm converged.	0,67	5,67	0,2221		0,51		Algorithm converged.	0,18	1,50
		VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	16	2,2	0,97		Algorithm converged.	0,48	1,96	-0,001		Algorithm converged.	-0,016	0,014	0,97		Algorithm converged.	0,49	1,93	0,9375		1,03		Algorithm converged.	0,52	2,04
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	255	34,5	720	100,0	171	23,8	1,69		Algorithm converged.	1,34	2,12	0,107		Algorithm converged.	0,061	0,153	1,45		Algorithm converged.	1,23	1,71	<.0001		0,69		Algorithm converged.	0,58	0,81
		CATARRH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		COUGH	n/a	740	100,0	81	10,9	720	100,0	71	9,9	1,12		Algorithm converged.	0,80	1,57	0,011		Algorithm converged.	-0,020	0,042	1,11		Algorithm converged.	0,82	1,50	0,4977		0,90		Algorithm converged.	0,67	1,22
		DYSPHONIA	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	1	0,1	10,85		Algorithm converged.	1,40	84,25	0,013		Algorithm converged.	0,004	0,023	10,70		Algorithm converged.	1,39	82,69	0,0231		0,09		Algorithm converged.	0,01	0,72
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	52	7,0	720	100,0	43	6,0	1,19		Algorithm converged.	0,78	1,81	0,011		Algorithm converged.	-0,015	0,036	1,18		Algorithm converged.	0,80	1,74	0,4146		0,85		Algorithm converged.	0,57	1,26

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EPISTAXIS	n/a	740	100,0	143	19,3	720	100,0	24	3,3	6,95		Algorithm converged.	4,45	10,85	0,160		Algorithm converged.	0,129	0,191	5,80		Algorithm converged.	3,81	8,82	<.0001		0,17		Algorithm converged.	0,11	0,26
		HAEMOPTYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HICCUPS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		LARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		NASAL CONGESTION	n/a	740	100,0	23	3,1	720	100,0	17	2,4	1,33		Algorithm converged.	0,70	2,50	0,007		Algorithm converged.	-0,009	0,024	1,32		Algorithm converged.	0,71	2,44	0,3837		0,76		Algorithm converged.	0,41	1,41
		NASAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DRYNESS	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	4	0,6	1,71		Algorithm converged.	0,50	5,86	0,004		Algorithm converged.	-0,005	0,013	1,70		Algorithm converged.	0,50	5,79	0,3942		0,59		Algorithm converged.	0,17	2,00
		NASAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	34	4,6	720	100,0	28	3,9	1,19		Algorithm converged.	0,71	1,98	0,007		Algorithm converged.	-0,014	0,028	1,18		Algorithm converged.	0,72	1,93	0,5044		0,85		Algorithm converged.	0,52	1,38
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		PNEUMOTHORAX	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PRODUCTIVE COUGH	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03		Algorithm converged.	0,21	5,08
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		RHINITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	27	3,8	0,71		Algorithm converged.	0,40	1,28	-0,010		Algorithm converged.	-0,029	0,008	0,72		Algorithm converged.	0,41	1,27	0,2593		1,39		Algorithm converged.	0,79	2,45
		RHINORRHOEA	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	4	0,6	3,20		Algorithm converged.	1,04	9,86	0,012		Algorithm converged.	0,001	0,023	3,16		Algorithm converged.	1,04	9,65	0,0432		0,32		Algorithm converged.	0,10	0,97
		SINUS DISORDER	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	5	0,7	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,32	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,012	1,36		Algorithm converged.	0,43	4,27	0,5961		0,73		Algorithm converged.	0,23	2,30
		SINUS PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
		SNEEZING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		THROAT IRRITATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77		Algorithm converged.	0,27	2,21
		VOCAL CORD DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		WHEEZING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	274	37,0	720	100,0	182	25,3	1,74		Algorithm converged.	1,39	2,18	0,117		Algorithm converged.	0,070	0,165	1,46		Algorithm converged.	1,25	1,71	<.0001		0,68		Algorithm converged.	0,58	0,80
		ACNE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		ALOPECIA	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	5	0,7	2,96		Algorithm converged.	1,07	8,18	0,013		Algorithm converged.	0,001	0,025	2,92		Algorithm converged.	1,07	7,99	0,0371		0,34		Algorithm converged.	0,13	0,94
		BLISTER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMAL CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		DERMATITIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	4	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,41	5,21	0,003		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,46		Algorithm converged.	0,41	5,15	0,5568		0,69		Algorithm converged.	0,19	2,42
		DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	17	2,4	2,18		Algorithm converged.	1,21	3,90	0,026		Algorithm converged.	0,007	0,046	2,12		Algorithm converged.	1,20	3,73	0,0093		0,47		Algorithm converged.	0,27	0,83
		DERMATITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS BULLOUS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS CONTACT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY SKIN	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	31	4,3	1,34		Algorithm converged.	0,83	2,15	0,014		Algorithm converged.	-0,009	0,036	1,32		Algorithm converged.	0,84	2,07	0,2315		0,76		Algorithm converged.	0,48	1,19
		ECCHYMOSIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ECZEMA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,54
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	7	1,0	3,12		Algorithm converged.	1,32	7,35	0,020		Algorithm converged.	0,006	0,034	3,06	Algorithm converged.	1,31	7,11	0,0095		0,33	Algorithm converged.	0,14	0,76
		ERYTHEMA MULTIFORME	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	10	1,4	0,58		Algorithm converged.	0,21	1,61	-0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,21	1,60	0,2948		1,71	Algorithm converged.	0,63	4,69
		EXFOLIATIVE RASH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HIRSUTISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERHIDROSIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERKERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRICHOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		LIPOHYPERTROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MILIARIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOCUTANEOUS RASH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL BED DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	11	1,5	1,06		Algorithm converged.	0,47	2,42	0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,014	1,06	Algorithm converged.	0,47	2,39	0,8855		0,94	Algorithm converged.	0,42	2,12
		NAIL DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NAIL DYSTROPHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		NAIL RIDGING	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	19	2,6	0,87		Algorithm converged.	0,45	1,68	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,013	0,87	Algorithm converged.	0,46	1,66	0,6742		1,15	Algorithm converged.	0,60	2,19
		NIGHT SWEATS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ONYCHOCLASIS	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		ONYCHOLYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ONYCHOMADESIS	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	12	1,7	1,30		Algorithm converged.	0,61	2,78	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,30	Algorithm converged.	0,62	2,72	0,4914		0,77	Algorithm converged.	0,37	1,62
		ONYCHOMALACIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	6	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,03	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9620		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,17
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	6	0,8	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,40	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,14	Algorithm converged.	0,38	3,36	0,8190		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,61
		PETECHIAE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PIGMENTATION DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITYRIASIS ROSEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	n/a	740	100,0	39	5,3	720	100,0	33	4,6	1,16		Algorithm converged.	0,72	1,86	0,007		Algorithm converged.	-0,015	0,029	1,15	Algorithm converged.	0,73	1,81	0,5449		0,87	Algorithm converged.	0,55	1,37
		PRURITUS GENERALISED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIASIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		PURPURA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		RASH	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		RASH ERYTHEMATOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULAR	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	38	5,1	720	100,0	20	2,8	1,89		Algorithm converged.	1,09	3,29	0,024		Algorithm converged.	0,004	0,043	1,85	Algorithm converged.	1,09	3,15	0,0235		0,54	Algorithm converged.	0,32	0,92

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RASH PAPULAR	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		RASH PRURITIC	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAB	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAR PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		SKIN ATROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN BURNING SENSATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		SKIN FISSURES	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	20	2,8	1,79		Algorithm converged.	1,03	3,12	0,021		Algorithm converged.	0,001	0,040	1,75		Algorithm converged.	1,02	3,00	0,0408		0,57	Algorithm converged.	0,33	0,98
		SKIN HYPERTROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HYPOPIGMENTATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		SKIN INDURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	6	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN LESION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN MASS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN OEDEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN TOXICITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		SPIDER NAEVUS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84		Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		TELANGIECTASIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URTICARIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75		Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		XERODERMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,77
		CATHETER REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL IMPLANTATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIMB OPERATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOSUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MAMMOPLASTY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYSTECTOMY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLASTIC SURGERY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SKIN GRAFT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH EXTRACTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	114	15,4	720	100,0	153	21,3	0,67		Algorithm converged.	0,52	0,88	-0,058		Algorithm converged.	-0,098	-0,019	0,72	Algorithm converged.	0,58	0,90	0,0041		1,38	Algorithm converged.	1,11	1,72
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	5	0,7	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,32	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,012	1,36	Algorithm converged.	0,43	4,27	0,5961		0,73	Algorithm converged.	0,23	2,30
		HAEMATOMA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	5	0,7	1,96		Algorithm converged.	0,67	5,76	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,67	5,67	0,2221		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,50
		HOT FLUSH	n/a	740	100,0	82	11,1	720	100,0	118	16,4	0,64		Algorithm converged.	0,47	0,86	-0,053		Algorithm converged.	-0,088	-0,018	0,68	Algorithm converged.	0,52	0,88	0,0035		1,48	Algorithm converged.	1,14	1,92
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	6	0,8	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,66	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7281		1,23	Algorithm converged.	0,38	4,02
		HYPOTENSION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		LYMPHOCELE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LYMPHOEDEMA	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	40	5,6	0,62		Algorithm converged.	0,37	1,03	-0,020		Algorithm converged.	-0,042	0,001	0,63	Algorithm converged.	0,39	1,03	0,0630		1,58	Algorithm converged.	0,98	2,56
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR1_SG2.xls
12JUN2019 10:03

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: AEs Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference								Relative Risk								Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	5	0,7	3,97		Algorithm converged.	1,48	10,64	0,020		Algorithm converged.	0,007	0,033	3,89		Algorithm converged.	1,47	10,31	0,0063		0,26		Algorithm converged.	0,10	0,68
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	5	0,7	3,77		Algorithm converged.	1,40	10,15	0,019		Algorithm converged.	0,006	0,032	3,70		Algorithm converged.	1,39	9,85	0,0089		0,27		Algorithm converged.	0,10	0,72
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75		Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57		Algorithm converged.	0,19	1,70
		ATRIAL THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PALPITATIONS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		PERICARDIAL EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	4	0,6	3,70		Algorithm converged.	1,22	11,21	0,015		Algorithm converged.	0,003	0,026	3,65		Algorithm converged.	1,22	10,94	0,0209		0,27		Algorithm converged.	0,09	0,82
		EAR DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		TINNITUS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VERTIGO	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78		Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13		Algorithm converged.	0,02	1,02
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPOPARATHYROIDISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	8	1,1	3,37		Algorithm converged.	1,52	7,47	0,025		Algorithm converged.	0,010	0,041	3,28		Algorithm converged.	1,50	7,18	0,0029		0,30		Algorithm converged.	0,14	0,67
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,29
		CATARACT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CHALAZION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		DRY EYE	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		KERATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MACULAR FIBROSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VISION BLURRED	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	3	0,4	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,014	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,75	0,2334		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,70
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	150	20,3	720	100,0	87	12,1	1,85		Algorithm converged.	1,39	2,46	0,082		Algorithm converged.	0,044	0,119	1,68	Algorithm converged.	1,32	2,14	<.0001		0,60	Algorithm converged.	0,47	0,76
		ABDOMINAL DISTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	7	1,0	1,68		Algorithm converged.	0,66	4,29	0,006		Algorithm converged.	-0,005	0,018	1,67	Algorithm converged.	0,66	4,21	0,2791		0,60	Algorithm converged.	0,24	1,51
		ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		ANAL ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COLITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		CONSTIPATION	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	8	1,1	2,47		Algorithm converged.	1,08	5,65	0,016		Algorithm converged.	0,002	0,030	2,43	Algorithm converged.	1,08	5,49	0,0322		0,41	Algorithm converged.	0,18	0,93
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	27	3,8	0,75		Algorithm converged.	0,42	1,34	-0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,76	Algorithm converged.	0,43	1,33	0,3302		1,32	Algorithm converged.	0,75	2,32
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPEPSIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	8	1,1	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,36	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,009	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,34	0,7546		1,17	Algorithm converged.	0,43	3,22
		DYSPHAGIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FLATULENCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FOOD POISONING	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GASTRITIS	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	3	0,4	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,014	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,75	0,2334		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,70
		GASTROINTESTINAL PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		GASTRODESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	6	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,73	5,25	0,008		Algorithm converged.	-0,003	0,019	1,95	Algorithm converged.	0,73	5,16	0,1806		0,51	Algorithm converged.	0,19	1,36
		GINGIVAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARGE INTESTINE POLYP	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAUSEA	n/a	740	100,0	60	8,1	720	100,0	18	2,5	3,44		Algorithm converged.	2,01	5,89	0,056		Algorithm converged.	0,033	0,079	3,24	Algorithm converged.	1,93	5,44	<.0001		0,31	Algorithm converged.	0,18	0,52
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		ORAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PEPTIC ULCER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIODONTAL DISEASE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SMALL INTESTINE ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	5	0,7	2,56		Algorithm converged.	0,91	7,21	0,011		Algorithm converged.	-0,001	0,022	2,53	Algorithm converged.	0,91	7,06	0,0763		0,40	Algorithm converged.	0,14	1,10
		TOOTHACHE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		VOMITING	n/a	740	100,0	24	3,2	720	100,0	10	1,4	2,38		Algorithm converged.	1,13	5,01	0,019		Algorithm converged.	0,003	0,034	2,34	Algorithm converged.	1,12	4,85	0,0229		0,43	Algorithm converged.	0,21	0,89
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	159	21,5	720	100,0	98	13,6	1,74		Algorithm converged.	1,32	2,29	0,079		Algorithm converged.	0,040	0,118	1,58	Algorithm converged.	1,25	1,99	<.0001		0,63	Algorithm converged.	0,50	0,80
		ASTHENIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AXILLARY PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATHETER SITE ERYTHEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHILLS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		FATIGUE	n/a	740	100,0	111	15,0	720	100,0	53	7,4	2,22		Algorithm converged.	1,57	3,14	0,076		Algorithm converged.	0,044	0,108	2,04		Algorithm converged.	1,49	2,78	<.0001		0,49		Algorithm converged.	0,36	0,67
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	16	2,2	1,16		Algorithm converged.	0,59	2,27	0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,16		Algorithm converged.	0,60	2,23	0,6666		0,87		Algorithm converged.	0,45	1,67
		INJECTION SITE REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		MALAISE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28		Algorithm converged.	0,35	4,77
		OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	8	1,1	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,86	-0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,005	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3809		1,64		Algorithm converged.	0,54	5,00
		PAIN	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	19	2,6	1,08		Algorithm converged.	0,57	2,02	0,002		Algorithm converged.	-0,015	0,019	1,08		Algorithm converged.	0,58	1,98	0,8159		0,93		Algorithm converged.	0,50	1,71
		PYREXIA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	4	0,6	2,45		Algorithm converged.	0,77	7,85	0,008		Algorithm converged.	-0,002	0,018	2,43		Algorithm converged.	0,77	7,72	0,1314		0,41		Algorithm converged.	0,13	1,30
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BILIARY COLIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CHOLELITHIASIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATOCELLULAR INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	9	1,3	0,54		Algorithm converged.	0,18	1,61	-0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,004	0,54		Algorithm converged.	0,18	1,61	0,2679		1,85		Algorithm converged.	0,62	5,49
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	8	1,1	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,86	-0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,005	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3809		1,64		Algorithm converged.	0,54	5,00
		SEASONAL ALLERGY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	229	30,9	720	100,0	221	30,7	1,01		Algorithm converged.	0,81	1,26	0,003		Algorithm converged.	-0,045	0,050	1,01		Algorithm converged.	0,86	1,18	0,9171		0,99		Algorithm converged.	0,85	1,16
		APPLICATION SITE ABSCESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS INFECTIVE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BACTERIAL VAGINOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BORRELIA INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	33	4,6	0,64		Algorithm converged.	0,37	1,11	-0,016		Algorithm converged.	-0,036	0,003	0,65		Algorithm converged.	0,38	1,10	0,1092		1,54		Algorithm converged.	0,91	2,62
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
		CONJUNCTIVITIS	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	9	1,3	1,30		Algorithm converged.	0,55	3,11	0,004		Algorithm converged.	-0,008	0,016	1,30		Algorithm converged.	0,55	3,06	0,5522		0,77		Algorithm converged.	0,33	1,82
		CYSTITIS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	6	0,8	2,13		Algorithm converged.	0,80	5,63	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,021	2,11		Algorithm converged.	0,81	5,52	0,1286		0,47		Algorithm converged.	0,18	1,24
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		EYE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
		EYE INFECTION BACTERIAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		FOLLICULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FUNGAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		FURUNCLE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROENTERITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS VIRAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		HORDEOLUM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTED CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		LIP INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		LOCALISED INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	6	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1670		3,08	Algorithm converged.	0,62	15,23
		LUNG INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		LYMPH GLAND INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	13	1,8	0,74		Algorithm converged.	0,32	1,71	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,008	0,75	Algorithm converged.	0,33	1,70	0,4875		1,34	Algorithm converged.	0,59	3,03
		NAIL INFECTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		NASOPHARYNGITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	6	0,8	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,012	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3069		2,06	Algorithm converged.	0,52	8,19
		ONYCHOMYCOSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OTITIS EXTERNA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		OTITIS MEDIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		PARONYCHIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	12	1,7	1,47		Algorithm converged.	0,70	3,08	0,008		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,46	Algorithm converged.	0,71	3,01	0,3055		0,69	Algorithm converged.	0,33	1,41
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHLEBITIS INFECTIVE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	4	0,6	1,71		Algorithm converged.	0,50	5,86	0,004		Algorithm converged.	-0,005	0,013	1,70	Algorithm converged.	0,50	5,79	0,3942		0,59	Algorithm converged.	0,17	2,00
		PYELONEPHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PUSTULAR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RHINITIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	13	1,8	1,36		Algorithm converged.	0,66	2,79	0,006		Algorithm converged.	-0,008	0,021	1,35		Algorithm converged.	0,67	2,73	0,4080		0,74		Algorithm converged.	0,37	1,50
		SINUSITIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	29	4,0	0,59		Algorithm converged.	0,33	1,08	-0,016		Algorithm converged.	-0,034	0,002	0,60		Algorithm converged.	0,34	1,08	0,0878		1,66		Algorithm converged.	0,93	2,95
		SKIN CANDIDA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	14	1,9	0,48		Algorithm converged.	0,19	1,20	-0,010		Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,49		Algorithm converged.	0,20	1,20	0,1172		2,06		Algorithm converged.	0,83	5,06
		SOFT TISSUE INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		STREPTOCOCCAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TONSILLITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		TOOTH INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	9	1,3	0,21		Algorithm converged.	0,05	0,99	-0,010		Algorithm converged.	-0,019	-0,001	0,22		Algorithm converged.	0,05	1,00	0,0496		4,62		Algorithm converged.	1,00	21,33
		TRACHEITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
		TRACHEOBRONCHITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	55	7,4	720	100,0	49	6,8	1,10		Algorithm converged.	0,74	1,64	0,006		Algorithm converged.	-0,020	0,033	1,09		Algorithm converged.	0,75	1,58	0,6417		0,92		Algorithm converged.	0,63	1,33
		URETHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	62	8,4	720	100,0	37	5,1	1,69		Algorithm converged.	1,11	2,57	0,032		Algorithm converged.	0,007	0,058	1,63		Algorithm converged.	1,10	2,42	0,0150		0,61		Algorithm converged.	0,41	0,91
		VAGINAL INFECTION	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	10	1,4	1,37		Algorithm converged.	0,60	3,10	0,005		Algorithm converged.	-0,008	0,018	1,36		Algorithm converged.	0,61	3,05	0,4517		0,73		Algorithm converged.	0,33	1,64
		VIRAL INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND INFECTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54		Algorithm converged.	0,44	5,44
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	110	14,9	720	100,0	92	12,8	1,19		Algorithm converged.	0,88	1,61	0,021		Algorithm converged.	-0,015	0,056	1,16		Algorithm converged.	0,90	1,50	0,2489		0,86		Algorithm converged.	0,66	1,11
		ANKLE FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ARTHROPOD BITE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CONTUSION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,29
		EYE INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		FALL	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54		Algorithm converged.	0,26	9,20
		FIBULA FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		INFUSION RELATED REACTION	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	3	0,4	2,61		Algorithm converged.	0,69	9,88	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,015	2,59		Algorithm converged.	0,69	9,74	0,1578		0,39		Algorithm converged.	0,10	1,45
		LIGAMENT SPRAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LIMB INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	3	0,4	1,95		Algorithm converged.	0,49	7,84	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,012	1,95		Algorithm converged.	0,49	7,75	0,3451		0,51		Algorithm converged.	0,13	2,05
		RADIATION SKIN INJURY	n/a	740	100,0	80	10,8	720	100,0	71	9,9	1,11		Algorithm converged.	0,79	1,55	0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,041	1,10		Algorithm converged.	0,81	1,48	0,5515		0,91		Algorithm converged.	0,67	1,23
		RECALL PHENOMENON	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		RIB FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		SPINAL FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		THERMAL BURN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		TIBIA FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	176	23,8	720	100,0	81	11,3	2,46		Algorithm converged.	1,85	3,28	0,125		Algorithm converged.	0,087	0,164	2,11	Algorithm converged.	1,66	2,69	<.0001		0,47	Algorithm converged.	0,37	0,60
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	32	4,3	720	100,0	4	0,6	8,09		Algorithm converged.	2,85	23,00	0,038		Algorithm converged.	0,022	0,053	7,78	Algorithm converged.	2,77	21,90	0,0001		0,13	Algorithm converged.	0,05	0,36
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	35	4,7	720	100,0	2	0,3	17,82		Algorithm converged.	4,27	74,38	0,045		Algorithm converged.	0,029	0,060	17,03	Algorithm converged.	4,11	70,53	<.0001		0,06	Algorithm converged.	0,01	0,24
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	1	0,1	12,86		Algorithm converged.	1,68	98,54	0,016		Algorithm converged.	0,006	0,026	12,65	Algorithm converged.	1,66	96,44	0,0144		0,08	Algorithm converged.	0,01	0,60
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	28	3,9	0,55		Algorithm converged.	0,29	1,02	-0,017		Algorithm converged.	-0,035	0,000	0,56	Algorithm converged.	0,30	1,02	0,0575		1,80	Algorithm converged.	0,98	3,30
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	2	0,3	6,42		Algorithm converged.	1,44	28,55	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,025	6,32	Algorithm converged.	1,43	27,93	0,0149		0,16	Algorithm converged.	0,04	0,70
		HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	19	2,6	1,45		Algorithm converged.	0,80	2,62	0,011		Algorithm converged.	-0,007	0,030	1,43	Algorithm converged.	0,81	2,54	0,2181		0,70	Algorithm converged.	0,39	1,24
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	64	8,6	720	100,0	1	0,1	68,07		Algorithm converged.	9,42	492,04	0,085		Algorithm converged.	0,065	0,106	62,27	Algorithm converged.	8,66	447,66	<.0001		0,02	Algorithm converged.	0,00	0,12
		SERUM FERRITIN DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VITAMIN D DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WEIGHT DECREASED	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	3	0,4	4,61		Algorithm converged.	1,32	16,11	0,015		Algorithm converged.	0,004	0,026	4,54	Algorithm converged.	1,31	15,73	0,0170		0,22	Algorithm converged.	0,06	0,76
		WEIGHT INCREASED	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	11	1,5	0,53		Algorithm converged.	0,19	1,43	-0,007		Algorithm converged.	-0,018	0,004	0,53	Algorithm converged.	0,20	1,43	0,2095		1,88	Algorithm converged.	0,70	5,07
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	14	1,9	1,47		Algorithm converged.	0,74	2,92	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,025	1,46	Algorithm converged.	0,75	2,85	0,2676		0,69	Algorithm converged.	0,35	1,34
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	31	4,2	720	100,0	9	1,3	3,45		Algorithm converged.	1,63	7,31	0,029		Algorithm converged.	0,013	0,046	3,35	Algorithm converged.	1,61	6,99	0,0013		0,30	Algorithm converged.	0,14	0,62
		DECREASED APPETITE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	3	0,4	3,94		Algorithm converged.	1,11	14,02	0,012		Algorithm converged.	0,002	0,022	3,89	Algorithm converged.	1,10	13,73	0,0347		0,26	Algorithm converged.	0,07	0,91
		DEHYDRATION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		DIABETES MELLITUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPERKALAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	2	0,3	4,92		Algorithm converged.	1,07	22,52	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,020	4,86	Algorithm converged.	1,07	22,13	0,0406		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,93
		VITAMIN D DEFICIENCY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	124	16,8	720	100,0	100	13,9	1,25		Algorithm converged.	0,94	1,66	0,029		Algorithm converged.	-0,008	0,066	1,21	Algorithm converged.	0,95	1,54	0,1294		0,83	Algorithm converged.	0,65	1,06
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	34	4,7	1,40		Algorithm converged.	0,89	2,20	0,018		Algorithm converged.	-0,006	0,041	1,37	Algorithm converged.	0,90	2,11	0,1453		0,73	Algorithm converged.	0,47	1,12
		ARTHRITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	17	2,4	0,80		Algorithm converged.	0,39	1,63	-0,005		Algorithm converged.	-0,020	0,010	0,80	Algorithm converged.	0,40	1,61	0,5350		1,25	Algorithm converged.	0,62	2,51
		BONE PAIN	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	5	0,7	2,56		Algorithm converged.	0,91	7,21	0,011		Algorithm converged.	-0,001	0,022	2,53	Algorithm converged.	0,91	7,06	0,0763		0,40	Algorithm converged.	0,14	1,10
		BURSITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXTREMITY CONTRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBROMYALGIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLANK PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GROIN PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE CONTRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,54
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		MYALGIA	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	16	2,2	1,67		Algorithm converged.	0,89	3,12	0,014		Algorithm converged.	-0,003	0,032	1,64	Algorithm converged.	0,89	3,02	0,1110		0,61	Algorithm converged.	0,33	1,12
		MYOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NECK PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOARTHRITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		OSTEOPOROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	6	0,8	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,34	-0,007		Algorithm converged.	-0,014	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,34	0,0918		6,17	Algorithm converged.	0,74	51,09
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	15	2,1	1,17		Algorithm converged.	0,59	2,34	0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,17	Algorithm converged.	0,59	2,30	0,6540		0,86	Algorithm converged.	0,44	1,69
		PERIARTHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENDONITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		BASAL CELL CARCINOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIPOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL WARTS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	122	16,5	720	100,0	60	8,3	2,17		Algorithm converged.	1,56	3,01	0,082		Algorithm converged.	0,048	0,115	1,98	Algorithm converged.	1,48	2,65	<.0001		0,51	Algorithm converged.	0,38	0,68
		AMNESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		BRACHIAL PLEXOPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CERVICOGENIC HEADACHE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COGNITIVE DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DISTURBANCE IN ATTENTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11		Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSLALIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	n/a	740	100,0	45	6,1	720	100,0	27	3,8	1,66		Algorithm converged.	1,02	2,71	0,023		Algorithm converged.	0,001	0,045	1,62		Algorithm converged.	1,02	2,58	0,0420		0,62	Algorithm converged.	0,39	0,98
		HEMIPARESIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LETHARGY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MEMORY IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIGRAINE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE SPASTICITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		NEURALGIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	3	0,4	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,014	2,27		Algorithm converged.	0,59	8,75	0,2334		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,70
		NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		NYSTAGMUS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OLFACTORY NERVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	2	0,3	4,92		Algorithm converged.	1,07	22,52	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,020	4,86		Algorithm converged.	1,07	22,13	0,0406		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,93
		PARKINSON'S DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	38	5,1	720	100,0	11	1,5	3,49		Algorithm converged.	1,77	6,88	0,036		Algorithm converged.	0,018	0,054	3,36		Algorithm converged.	1,73	6,52	0,0003		0,30	Algorithm converged.	0,15	0,58
		PHANTOM PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PRESYNCOPE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOMNOLENCE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		THORACIC OUTLET SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TREMOR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	41	5,5	720	100,0	46	6,4	0,86		Algorithm converged.	0,56	1,33	-0,008		Algorithm converged.	-0,033	0,016	0,87		Algorithm converged.	0,58	1,30	0,4940		1,15	Algorithm converged.	0,77	1,73
		AFFECT LABILITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AGITATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		ANXIETY	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	12	1,7	0,64		Algorithm converged.	0,26	1,59	-0,006		Algorithm converged.	-0,018	0,006	0,65		Algorithm converged.	0,27	1,58	0,3398		1,54	Algorithm converged.	0,63	3,75
		BRADYPHRENIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	13	1,8	0,90		Algorithm converged.	0,41	1,98	-0,002		Algorithm converged.	-0,015	0,011	0,90		Algorithm converged.	0,41	1,96	0,7866		1,11	Algorithm converged.	0,51	2,42
		HALLUCINATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	21	2,9	0,97		Algorithm converged.	0,53	1,80	-0,001		Algorithm converged.	-0,018	0,016	0,97		Algorithm converged.	0,54	1,77	0,9282		1,03	Algorithm converged.	0,57	1,87

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LIBIDO DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MOOD SWINGS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERSONALITY CHANGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	6	0,8	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,40	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,36	0,8190		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,61
		ACUTE KIDNEY INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER SPASM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS NONINFECTIVE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		HAEMATURIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POLLAKIURIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	25	3,4	720	100,0	27	3,8	0,90		Algorithm converged.	0,52	1,56	-0,004		Algorithm converged.	-0,023	0,015	0,90		Algorithm converged.	0,53	1,54	0,7018		1,11	Algorithm converged.	0,65	1,89
		BREAST CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST PAIN	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	11	1,5	0,70		Algorithm converged.	0,28	1,76	-0,004		Algorithm converged.	-0,016	0,007	0,71		Algorithm converged.	0,29	1,75	0,4538		1,41	Algorithm converged.	0,57	3,49
		DYSPAREUNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NIPPLE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		UTERINE PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	5	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	70	9,5	720	100,0	48	6,7	1,46		Algorithm converged.	1,00	2,14	0,028		Algorithm converged.	0,000	0,056	1,42		Algorithm converged.	1,00	2,02	0,0518		0,70	Algorithm converged.	0,50	1,00
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASTHMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BRONCHOSPASM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARRH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COUGH	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	15	2,1	1,17		Algorithm converged.	0,59	2,34	0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,17		Algorithm converged.	0,59	2,30	0,6540		0,86	Algorithm converged.	0,44	1,69
		DYSPHONIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	10	1,4	0,87		Algorithm converged.	0,35	2,16	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,010	0,88		Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7712		1,14	Algorithm converged.	0,47	2,79
		EPISTAXIS	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	1	0,1	15,89		Algorithm converged.	2,10	120,13	0,020		Algorithm converged.	0,009	0,031	15,57		Algorithm converged.	2,07	117,08	0,0077		0,06	Algorithm converged.	0,01	0,48
		HICCUPS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL CONGESTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		NASAL DRYNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL VARICES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLEURITIC PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	7	1,0	0,55		Algorithm converged.	0,16	1,90	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,56		Algorithm converged.	0,16	1,89	0,3473		1,80	Algorithm converged.	0,53	6,12
		RHINORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUS DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		SLEEP APNOEA SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	58	7,8	720	100,0	52	7,2	1,09		Algorithm converged.	0,74	1,61	0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,033	1,09		Algorithm converged.	0,76	1,56	0,6560		0,92	Algorithm converged.	0,64	1,32
		ALOPECIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		DERMAL CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		DERMATITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		DERMATITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95		Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		DRY SKIN	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		ECZEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA ASTEATOTIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62		Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		ERYTHEMA MULTIFORME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		INGROWING NAIL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWN HAIR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTERTRIGO	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MECHANICAL URTICARIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NIGHT SWEATS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ONYCHOCLASIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ONYCHOMADESIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		PAIN OF SKIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PITYRIASIS ROSEA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PRURITUS	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	8	1,1	1,47		Algorithm converged.	0,60	3,61	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,46		Algorithm converged.	0,60	3,55	0,4044		0,69	Algorithm converged.	0,28	1,67
		PURPURA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	6	0,8	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,012	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3069		2,06	Algorithm converged.	0,52	8,19
		SCAR PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN EXFOLIATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INDURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN MASS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN REACTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		SKIN ULCER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		SOLAR DERMATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TELANGIECTASIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENINGIOMA SURGERY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH EXTRACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	53	7,2	720	100,0	60	8,3	0,85		Algorithm converged.	0,58	1,25	-0,012		Algorithm converged.	-0,039	0,016	0,86		Algorithm converged.	0,60	1,23	0,4030		1,16	Algorithm converged.	0,82	1,66
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HAEMATOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HOT FLUSH	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	26	3,6	0,48		Algorithm converged.	0,24	0,94	-0,019		Algorithm converged.	-0,035	-0,002	0,49		Algorithm converged.	0,25	0,94	0,0318		2,06	Algorithm converged.	1,06	3,97
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	20	2,8	1,07		Algorithm converged.	0,58	1,98	0,002		Algorithm converged.	-0,015	0,019	1,07		Algorithm converged.	0,59	1,94	0,8235		0,93	Algorithm converged.	0,51	1,70

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPOTENSION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOEDEMA	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	8	1,1	1,34		Algorithm converged.	0,54	3,36	0,004		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,34		Algorithm converged.	0,54	3,31	0,5284		0,75		Algorithm converged.	0,30	1,85
		PHLEBITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,29
		RAYNAUD'S PHENOMENON	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		THROMBOPHLEBITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VARICOSE VEIN RUPTURED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR2_SG2.xls
12JUN2019 9:46

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: AEs Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All		-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UNCODED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	72	9,7	720	100,0	61	8,5	1,16		Algorithm converged.	0,81	1,67	0,013		Algorithm converged.	-0,017	0,042	1,15	Algorithm converged.	0,83	1,59	0,4043		0,87	Algorithm converged.	0,63	1,21
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	66	8,9	720	100,0	59	8,2	1,10		Algorithm converged.	0,76	1,58	0,007		Algorithm converged.	-0,021	0,036	1,09	Algorithm converged.	0,78	1,52	0,6210		0,92	Algorithm converged.	0,66	1,29
		HAEMOLYSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LYMPHADENOPATHY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	46	6,2	720	100,0	34	4,7	1,34		Algorithm converged.	0,85	2,11	0,015		Algorithm converged.	-0,008	0,038	1,32	Algorithm converged.	0,86	2,03	0,2115		0,76	Algorithm converged.	0,49	1,17
		ANGINA PECTORIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		AORTIC VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ATRIAL THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		CONDUCTION DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MITRAL VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALPITATIONS	n/a	740	100,0	30	4,1	720	100,0	19	2,6	1,56		Algorithm converged.	0,87	2,80	0,014		Algorithm converged.	-0,004	0,033	1,54	Algorithm converged.	0,87	2,70	0,1367		0,65	Algorithm converged.	0,37	1,15
		PERICARDIAL EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SINUS BRADYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		SINUS TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,76
		TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		TRICUSPID VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GILBERT'S SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAMARTOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	36	5,0	1,32		Algorithm converged.	0,84	2,06	0,015		Algorithm converged.	-0,009	0,039	1,30	Algorithm converged.	0,85	1,97	0,2243		0,77	Algorithm converged.	0,51	1,17
		EAR DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EAR DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EAR HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR PAIN	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	8	1,1	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,11	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,014	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,06	0,6780		0,82		Algorithm converged.	0,33	2,07
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOACUSIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		MIDDLE EAR EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		TINNITUS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	10	1,4	1,27		Algorithm converged.	0,55	2,91	0,004		Algorithm converged.	-0,009	0,016	1,26		Algorithm converged.	0,56	2,87	0,5734		0,79		Algorithm converged.	0,35	1,79
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VERTIGO	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	18	2,5	1,42		Algorithm converged.	0,77	2,61	0,010		Algorithm converged.	-0,007	0,028	1,41		Algorithm converged.	0,78	2,54	0,2600		0,71		Algorithm converged.	0,39	1,29
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	8	1,1	0,48		Algorithm converged.	0,15	1,61	-0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,15	1,61	0,2376		2,06		Algorithm converged.	0,62	6,80
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTHYROIDISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOPARATHYROIDISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03		Algorithm converged.	0,26	4,09
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	129	17,4	720	100,0	61	8,5	2,28		Algorithm converged.	1,65	3,15	0,090		Algorithm converged.	0,056	0,124	2,06		Algorithm converged.	1,54	2,74	<.0001		0,49		Algorithm converged.	0,36	0,65
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77		Algorithm converged.	0,17	3,43
		BLEPHAROSPASM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARACT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CHALAZION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		DRY EYE	n/a	740	100,0	33	4,5	720	100,0	16	2,2	2,05		Algorithm converged.	1,12	3,77	0,022		Algorithm converged.	0,004	0,041	2,01		Algorithm converged.	1,11	3,61	0,0203		0,50		Algorithm converged.	0,28	0,90
		EYE ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		EYE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE MOVEMENT DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE PAIN	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62		Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62		Algorithm converged.	0,15	2,57
		EYE PRURITUS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE SWELLING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		EYELID DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		EYELID FUNCTION DISORDER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,29
		EYELID MYOCLONUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GLAUCOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		KERATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	n/a	740	100,0	41	5,5	720	100,0	13	1,8	3,19		Algorithm converged.	1,69	6,00	0,037		Algorithm converged.	0,018	0,056	3,07		Algorithm converged.	1,66	5,68	0,0004		0,33		Algorithm converged.	0,18	0,60
		MACULAR FIBROSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		OCULAR HYPERAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPHOBIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPSIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STRABISMUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	n/a	740	100,0	29	3,9	720	100,0	17	2,4	1,69		Algorithm converged.	0,92	3,10	0,016		Algorithm converged.	-0,002	0,033	1,66	Algorithm converged.	0,92	2,99	0,0922		0,60	Algorithm converged.	0,33	1,09
		VISUAL ACUITY REDUCED	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		VISUAL IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		VITREOUS FLOATERS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	477	64,5	720	100,0	290	40,3	2,69		Algorithm converged.	2,18	3,32	0,242		Algorithm converged.	0,192	0,292	1,60	Algorithm converged.	1,44	1,78	<.0001		0,62	Algorithm converged.	0,56	0,69
		ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ABDOMINAL DISTENSION	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	6	0,8	2,13		Algorithm converged.	0,80	5,63	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,021	2,11	Algorithm converged.	0,81	5,52	0,1286		0,47	Algorithm converged.	0,18	1,24
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	56	7,6	720	100,0	40	5,6	1,39		Algorithm converged.	0,92	2,12	0,020		Algorithm converged.	-0,005	0,045	1,36	Algorithm converged.	0,92	2,02	0,1228		0,73	Algorithm converged.	0,50	1,09
		ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	740	100,0	24	3,2	720	100,0	7	1,0	3,41		Algorithm converged.	1,46	7,97	0,023		Algorithm converged.	0,008	0,037	3,34	Algorithm converged.	1,45	7,69	0,0047		0,30	Algorithm converged.	0,13	0,69
		ANAL FISSURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISTULA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ANAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		ANAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL PRURITUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANAL ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APHTHOUS ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASCITES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		CONSTIPATION	n/a	740	100,0	125	16,9	720	100,0	59	8,2	2,28		Algorithm converged.	1,64	3,16	0,087		Algorithm converged.	0,053	0,121	2,06	Algorithm converged.	1,54	2,76	<.0001		0,49	Algorithm converged.	0,36	0,65
		DENTAL CARIES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	85	11,5	720	100,0	88	12,2	0,93		Algorithm converged.	0,68	1,28	-0,007		Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,94	Algorithm converged.	0,71	1,24	0,6637		1,06	Algorithm converged.	0,80	1,41
		DIVERTICULUM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	99	13,4	720	100,0	9	1,3	12,20		Algorithm converged.	6,12	24,34	0,121		Algorithm converged.	0,095	0,147	10,70	Algorithm converged.	5,45	21,01	<.0001		0,09	Algorithm converged.	0,05	0,18
		DYSPEPSIA	n/a	740	100,0	32	4,3	720	100,0	26	3,6	1,21		Algorithm converged.	0,71	2,05	0,007		Algorithm converged.	-0,013	0,027	1,20	Algorithm converged.	0,72	1,99	0,4861		0,84	Algorithm converged.	0,50	1,39
		DYSPHAGIA	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	11	1,5	1,42		Algorithm converged.	0,66	3,09	0,006		Algorithm converged.	-0,007	0,020	1,42	Algorithm converged.	0,66	3,03	0,3709		0,71	Algorithm converged.	0,33	1,51
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FAECES DISCOLOURED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FLATULENCE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		FOOD POISONING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		GASTRITIS	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	11	1,5	1,52		Algorithm converged.	0,70	3,26	0,008		Algorithm converged.	-0,006	0,022	1,50	Algorithm converged.	0,71	3,19	0,2873		0,67	Algorithm converged.	0,31	1,41

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL PAIN	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	8	1,1	1,34		Algorithm converged.	0,54	3,36	0,004		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,34		Algorithm converged.	0,54	3,31	0,5284		0,75	Algorithm converged.	0,30	1,85
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	740	100,0	32	4,3	720	100,0	27	3,8	1,16		Algorithm converged.	0,69	1,96	0,006		Algorithm converged.	-0,014	0,026	1,15		Algorithm converged.	0,70	1,90	0,5778		0,87	Algorithm converged.	0,53	1,43
		GINGIVAL BLEEDING	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	1	0,1	8,85		Algorithm converged.	1,12	70,05	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,019	8,76		Algorithm converged.	1,11	68,94	0,0393		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,90
		GINGIVAL PAIN	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	3	0,4	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,014	2,27		Algorithm converged.	0,59	8,75	0,2334		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,70
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	10	1,4	0,87		Algorithm converged.	0,35	2,16	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,010	0,88		Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7712		1,14	Algorithm converged.	0,47	2,79
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTESTINAL CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARGE INTESTINE POLYP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MOUTH HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68		Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		MOUTH ULCERATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		NAUSEA	n/a	740	100,0	304	41,1	720	100,0	92	12,8	4,76		Algorithm converged.	3,66	6,19	0,283		Algorithm converged.	0,240	0,326	3,22		Algorithm converged.	2,61	3,96	<.0001		0,31	Algorithm converged.	0,25	0,38
		ODYNOPHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		OESOPHAGEAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	8	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,61	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,97		Algorithm converged.	0,37	2,58	0,9561		1,03	Algorithm converged.	0,39	2,72
		ORAL DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ORAL PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		PEPTIC ULCER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIODONTAL DISEASE	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	3	0,4	4,27		Algorithm converged.	1,21	15,06	0,013		Algorithm converged.	0,003	0,024	4,22		Algorithm converged.	1,21	14,73	0,0242		0,24	Algorithm converged.	0,07	0,83
		PROCTALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL FISSURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	5	0,7	1,96		Algorithm converged.	0,67	5,76	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,95		Algorithm converged.	0,67	5,67	0,2221		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,50
		RECTAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SALIVARY GLAND FISTULA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SENSITIVITY OF TEETH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINE ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	n/a	740	100,0	79	10,7	720	100,0	26	3,6	3,19		Algorithm converged.	2,02	5,03	0,071		Algorithm converged.	0,045	0,097	2,96		Algorithm converged.	1,92	4,55	<.0001		0,34	Algorithm converged.	0,22	0,52
		TONGUE DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTHACHE	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	14	1,9	0,97		Algorithm converged.	0,46	2,05	-0,001		Algorithm converged.	-0,015	0,014	0,97		Algorithm converged.	0,47	2,03	0,9416		1,03	Algorithm converged.	0,49	2,14
		VOMITING	n/a	740	100,0	104	14,1	720	100,0	35	4,9	3,20		Algorithm converged.	2,15	4,76	0,092		Algorithm converged.	0,062	0,121	2,89		Algorithm converged.	2,00	4,18	<.0001		0,35	Algorithm converged.	0,24	0,50

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	481	65,0	720	100,0	383	53,2	1,63		Algorithm converged.	1,32	2,02	0,118	Algorithm converged.	0,068	0,168	1,22	Algorithm converged.	1,12	1,33	<.0001		0,82	Algorithm converged.	0,75	0,89
		APPLICATION SITE RASH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASTHENIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		AXILLARY PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CATHETER SITE ERYTHEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE RELATED REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHEST DISCOMFORT	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		CHEST PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHILLS	n/a	740	100,0	39	5,3	720	100,0	14	1,9	2,81		Algorithm converged.	1,51	5,21	0,033	Algorithm converged.	0,014	0,052	2,71	Algorithm converged.	1,48	4,95	0,0012		0,37	Algorithm converged.	0,20	0,67
		CYST	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FACE OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		FACIAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FATIGUE	n/a	740	100,0	358	48,4	720	100,0	242	33,6	1,85		Algorithm converged.	1,50	2,29	0,148	Algorithm converged.	0,098	0,198	1,44	Algorithm converged.	1,27	1,63	<.0001		0,69	Algorithm converged.	0,61	0,79
		FEELING COLD	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FEELING HOT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAIT DISTURBANCE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GENERALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED HEALING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	100	13,5	720	100,0	86	11,9	1,15		Algorithm converged.	0,85	1,57	0,016	Algorithm converged.	-0,018	0,050	1,13	Algorithm converged.	0,86	1,48	0,3691		0,88	Algorithm converged.	0,68	1,16
		INFUSION SITE REACTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INJECTION SITE REACTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	25	3,5	0,65		Algorithm converged.	0,35	1,22	-0,012	Algorithm converged.	-0,029	0,005	0,66	Algorithm converged.	0,36	1,21	0,1827		1,51	Algorithm converged.	0,82	2,77
		MALAISE	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	3	0,4	6,30		Algorithm converged.	1,86	21,38	0,022	Algorithm converged.	0,009	0,034	6,16	Algorithm converged.	1,83	20,73	0,0033		0,16	Algorithm converged.	0,05	0,55
		MASS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	16	2,2	1,16		Algorithm converged.	0,59	2,27	0,003	Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,16	Algorithm converged.	0,60	2,23	0,6666		0,87	Algorithm converged.	0,45	1,67
		OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	n/a	740	100,0	29	3,9	720	100,0	52	7,2	0,52		Algorithm converged.	0,33	0,84	-0,033	Algorithm converged.	-0,057	-0,010	0,54	Algorithm converged.	0,35	0,84	0,0068		1,84	Algorithm converged.	1,18	2,87
		PAIN	n/a	740	100,0	93	12,6	720	100,0	92	12,8	0,98		Algorithm converged.	0,72	1,34	-0,002	Algorithm converged.	-0,036	0,032	0,98	Algorithm converged.	0,75	1,29	0,9039		1,02	Algorithm converged.	0,78	1,33
		PERIPHERAL SWELLING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003	Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		PYREXIA	n/a	740	100,0	77	10,4	720	100,0	29	4,0	2,77		Algorithm converged.	1,78	4,30	0,064	Algorithm converged.	0,038	0,090	2,58	Algorithm converged.	1,71	3,91	<.0001		0,39	Algorithm converged.	0,26	0,59

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TEMPERATURE INTOLERANCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THIRST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	7	1,0	1,68		Algorithm converged.	0,66	4,29	0,006	Algorithm converged.	-0,005	0,018	1,67	Algorithm converged.	0,66	4,21	0,2791		0,60	Algorithm converged.	0,24	1,51
		BILIARY COLIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CHOLELITHIASIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HEPATIC STEATOSIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001	Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		HEPATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATOCELLULAR INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	17	2,4	0,97		Algorithm converged.	0,49	1,92	-0,001	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,97	Algorithm converged.	0,50	1,89	0,9356		1,03	Algorithm converged.	0,53	2,00
		FOOD ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	14	1,9	1,04		Algorithm converged.	0,50	2,18	0,001	Algorithm converged.	-0,013	0,015	1,04	Algorithm converged.	0,51	2,14	0,9100		0,96	Algorithm converged.	0,47	1,97
		SEASONAL ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003	Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	287	38,8	720	100,0	263	36,5	1,10		Algorithm converged.	0,89	1,36	0,023	Algorithm converged.	-0,027	0,072	1,06	Algorithm converged.	0,93	1,21	0,3741		0,94	Algorithm converged.	0,83	1,07
		ANGULAR CHEILITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPLICATION SITE ABSCESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS INFECTIVE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACTERIAL VAGINOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BORRELIA INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	34	4,7	0,62		Algorithm converged.	0,36	1,07	-0,017	Algorithm converged.	-0,037	0,002	0,63	Algorithm converged.	0,37	1,07	0,0849		1,59	Algorithm converged.	0,94	2,69
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		CONJUNCTIVITIS	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	14	1,9	1,84		Algorithm converged.	0,95	3,55	0,016	Algorithm converged.	-0,001	0,032	1,81	Algorithm converged.	0,95	3,43	0,0707		0,55	Algorithm converged.	0,29	1,05
		CYSTITIS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	6	0,8	2,13		Algorithm converged.	0,80	5,63	0,009	Algorithm converged.	-0,002	0,021	2,11	Algorithm converged.	0,81	5,52	0,1286		0,47	Algorithm converged.	0,18	1,24
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		ENTEROVIRUS INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003	Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		EYE INFECTION BACTERIAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEBRILE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FOLLICULITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003	Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		FUNGAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	2	0,3	2,44		Algorithm converged.	0,47	12,63	0,004	Algorithm converged.	-0,003	0,011	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,50	0,2871		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		FURUNCLE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRIC INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005	Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS VIRAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVAL ABSCESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		HERPES ZOSTER	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		HORDEOLUM	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTED CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.882199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		LARYNGITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		LIP INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	8	1,1	0,12		Algorithm converged.	0,02	0,97	-0,010		Algorithm converged.	-0,018	-0,002	0,12	Algorithm converged.	0,02	0,97	0,0467		8,22	Algorithm converged.	1,03	65,57
		LOCALISED INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	6	0,8	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,012	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3069		2,06	Algorithm converged.	0,52	8,19
		LUNG INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		LYMPH GLAND INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	13	1,8	0,74		Algorithm converged.	0,32	1,71	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,008	0,75	Algorithm converged.	0,33	1,70	0,4875		1,34	Algorithm converged.	0,59	3,03
		MUCOSAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL INFECTION	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	8	1,1	1,59		Algorithm converged.	0,66	3,86	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,019	1,58	Algorithm converged.	0,66	3,79	0,3047		0,63	Algorithm converged.	0,26	1,52
		NASOPHARYNGITIS	n/a	740	100,0	30	4,1	720	100,0	34	4,7	0,85		Algorithm converged.	0,52	1,41	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,86	Algorithm converged.	0,53	1,39	0,5334		1,16	Algorithm converged.	0,72	1,88
		ONYCHOMYCOSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		ORAL HERPES	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		OTITIS EXTERNA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		OTITIS MEDIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		PARONYCHIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44
		PERIODONTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	12	1,7	1,47		Algorithm converged.	0,70	3,08	0,008		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,46	Algorithm converged.	0,71	3,01	0,3055		0,69	Algorithm converged.	0,33	1,41
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHLEBITIS INFECTIVE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	5	0,7	1,56		Algorithm converged.	0,51	4,80	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,013	1,56	Algorithm converged.	0,51	4,74	0,4356		0,64	Algorithm converged.	0,21	1,95
		PYELONEPHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PUSTULAR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RHINITIS	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	14	1,9	1,84		Algorithm converged.	0,95	3,55	0,016	Algorithm converged.	-0,001	0,032	1,81	Algorithm converged.	0,95	3,43	0,0707		0,55	Algorithm converged.	0,29	1,05
		SINUSITIS	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	29	4,0	0,63		Algorithm converged.	0,35	1,13	-0,015	Algorithm converged.	-0,033	0,004	0,64	Algorithm converged.	0,36	1,13	0,1211		1,57	Algorithm converged.	0,89	2,77
		SINUSITIS FUNGAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN CANDIDA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	22	3,1	0,43		Algorithm converged.	0,20	0,92	-0,017	Algorithm converged.	-0,032	-0,002	0,44	Algorithm converged.	0,21	0,93	0,0308		2,26	Algorithm converged.	1,08	4,74
		SOFT TISSUE INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STOMA SITE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STREPTOCOCCAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TINEA PEDIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TONSILLITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		TOOTH INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	10	1,4	0,19		Algorithm converged.	0,04	0,88	-0,011	Algorithm converged.	-0,021	-0,002	0,19	Algorithm converged.	0,04	0,89	0,0342		5,14	Algorithm converged.	1,13	23,37
		TRACHEITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003	Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		TRACHEOBRONCHITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	58	7,8	720	100,0	52	7,2	1,09		Algorithm converged.	0,74	1,61	0,006	Algorithm converged.	-0,021	0,033	1,09	Algorithm converged.	0,76	1,56	0,6560		0,92	Algorithm converged.	0,64	1,32
		URETHRITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	63	8,5	720	100,0	38	5,3	1,67		Algorithm converged.	1,10	2,53	0,032	Algorithm converged.	0,006	0,058	1,61	Algorithm converged.	1,09	2,38	0,0161		0,62	Algorithm converged.	0,42	0,91
		VAGINAL INFECTION	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	12	1,7	1,22		Algorithm converged.	0,57	2,63	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,57	2,58	0,6100		0,82	Algorithm converged.	0,39	1,74
		VIRAL INFECTION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	6	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,03	0,000	Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9620		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,17
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003	Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND INFECTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	228	30,8	720	100,0	230	31,9	0,95		Algorithm converged.	0,76	1,18	-0,011	Algorithm converged.	-0,059	0,036	0,96	Algorithm converged.	0,83	1,12	0,6407		1,04	Algorithm converged.	0,89	1,21
		ANKLE FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTHROPOD BITE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY WEB SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONTUSION	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	8	1,1	1,59		Algorithm converged.	0,66	3,86	0,006	Algorithm converged.	-0,006	0,019	1,58	Algorithm converged.	0,66	3,79	0,3047		0,63	Algorithm converged.	0,26	1,52
		EYE INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALL	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004	Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39	Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,88
		FIBULA FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		INCISION SITE COMPLICATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		INCISION SITE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		INFUSION RELATED REACTION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	4	0,6	2,95		Algorithm converged.	0,95	9,19	0,011		Algorithm converged.	0,000	0,021	2,92		Algorithm converged.	0,95	9,01	0,0625		0,34		Algorithm converged.	0,11	1,06
		LACERATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT RUPTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT SPRAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		LIMB INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE STRAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		PROCEDURAL PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		PULMONARY RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75		Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57		Algorithm converged.	0,19	1,70
		RADIATION SKIN INJURY	n/a	740	100,0	178	24,1	720	100,0	192	26,7	0,87		Algorithm converged.	0,69	1,10	-0,026		Algorithm converged.	-0,071	0,019	0,90		Algorithm converged.	0,76	1,08	0,2515		1,11		Algorithm converged.	0,93	1,32
		RECALL PHENOMENON	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03		Algorithm converged.	0,30	3,54
		RIB FRACTURE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		SCAR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82		Algorithm converged.	0,22	3,05
		SKIN INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		SKIN WOUND	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SPINAL FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDON RUPTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		THERMAL BURN	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	8	1,1	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,36	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,009	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,34	0,7546		1,17		Algorithm converged.	0,43	3,22
		TIBIA FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77		Algorithm converged.	0,17	3,43
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	359	48,5	720	100,0	178	24,7	2,87		Algorithm converged.	2,30	3,58	0,238		Algorithm converged.	0,190	0,286	1,96		Algorithm converged.	1,69	2,27	<.0001		0,51		Algorithm converged.	0,44	0,59
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	168	22,7	720	100,0	39	5,4	5,13		Algorithm converged.	3,56	7,39	0,173		Algorithm converged.	0,138	0,207	4,19		Algorithm converged.	3,00	5,85	<.0001		0,24		Algorithm converged.	0,17	0,33
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	206	27,8	720	100,0	38	5,3	6,92		Algorithm converged.	4,81	9,96	0,226		Algorithm converged.	0,189	0,262	5,27		Algorithm converged.	3,79	7,34	<.0001		0,19		Algorithm converged.	0,14	0,26
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	740	100,0	60	8,1	720	100,0	13	1,8	4,80		Algorithm converged.	2,61	8,82	0,063		Algorithm converged.	0,041	0,085	4,49		Algorithm converged.	2,49	8,11	<.0001		0,22		Algorithm converged.	0,12	0,40
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	740	100,0	49	6,6	720	100,0	2	0,3	25,46		Algorithm converged.	6,17	105,08	0,063		Algorithm converged.	0,045	0,082	23,84		Algorithm converged.	5,82	97,66	<.0001		0,04		Algorithm converged.	0,01	0,17
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005	Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	15	2,1	0,51		Algorithm converged.	0,22	1,22	-0,010	Algorithm converged.	-0,023	0,003	0,52	Algorithm converged.	0,22	1,22	0,1312		1,93	Algorithm converged.	0,82	4,52
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BLOOD UREA INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARBON DIOXIDE INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	28	3,9	0,55		Algorithm converged.	0,29	1,02	-0,017	Algorithm converged.	-0,035	0,000	0,56	Algorithm converged.	0,30	1,02	0,0575		1,80	Algorithm converged.	0,98	3,30
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	23	3,1	720	100,0	4	0,6	5,74		Algorithm converged.	1,98	16,69	0,026	Algorithm converged.	0,012	0,039	5,59	Algorithm converged.	1,94	16,10	0,0014		0,18	Algorithm converged.	0,06	0,51
		HAEMATOCRIT DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	12	1,7	1,64		Algorithm converged.	0,80	3,38	0,010	Algorithm converged.	-0,005	0,025	1,62	Algorithm converged.	0,80	3,29	0,1810		0,62	Algorithm converged.	0,30	1,25
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MAMMOGRAM ABNORMAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	52	7,0	720	100,0	31	4,3	1,68		Algorithm converged.	1,06	2,65	0,027	Algorithm converged.	0,004	0,051	1,63	Algorithm converged.	1,06	2,52	0,0265		0,61	Algorithm converged.	0,40	0,94
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	169	22,8	720	100,0	15	2,1	13,91		Algorithm converged.	8,11	23,86	0,208	Algorithm converged.	0,176	0,240	10,96	Algorithm converged.	6,53	18,40	<.0001		0,09	Algorithm converged.	0,05	0,15
		PROTEIN TOTAL INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SERUM FERRITIN DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SERUM FERRITIN INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSAMINASES INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WEIGHT DECREASED	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	10	1,4	2,69		Algorithm converged.	1,29	5,60	0,023	Algorithm converged.	0,007	0,039	2,63	Algorithm converged.	1,28	5,39	0,0084		0,38	Algorithm converged.	0,19	0,78
		WEIGHT INCREASED	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	28	3,9	0,34		Algorithm converged.	0,16	0,70	-0,025	Algorithm converged.	-0,042	-0,009	0,35	Algorithm converged.	0,17	0,71	0,0037		2,88	Algorithm converged.	1,41	5,88
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	41	5,7	1,49		Algorithm converged.	0,99	2,24	0,025	Algorithm converged.	-0,001	0,052	1,45	Algorithm converged.	0,99	2,12	0,0579		0,69	Algorithm converged.	0,47	1,01
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	129	17,4	720	100,0	65	9,0	2,13		Algorithm converged.	1,55	2,92	0,084	Algorithm converged.	0,050	0,118	1,93	Algorithm converged.	1,46	2,55	<.0001		0,52	Algorithm converged.	0,39	0,69
		DECREASED APPETITE	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	16	2,2	3,95		Algorithm converged.	2,26	6,92	0,060	Algorithm converged.	0,038	0,083	3,71	Algorithm converged.	2,16	6,37	<.0001		0,27	Algorithm converged.	0,16	0,46
		DEHYDRATION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	2	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,59	14,59	0,005	Algorithm converged.	-0,002	0,013	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1886		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		DIABETES MELLITUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPERCALCAEMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPERCHLORAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	14	1,9	0,97		Algorithm converged.	0,46	2,05	-0,001		Algorithm converged.	-0,015	0,014	0,97		Algorithm converged.	0,47	2,03	0,9416		1,03		Algorithm converged.	0,49	2,14
		HYPERKALAEMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPERLIPIDAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERNATRAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERURICAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPOALBUMINAEMIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11		Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90		Algorithm converged.	0,33	2,47
		HYPOCALCAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06		Algorithm converged.	0,38	11,19
		HYPOGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	39	5,3	720	100,0	13	1,8	3,03		Algorithm converged.	1,60	5,72	0,035		Algorithm converged.	0,016	0,053	2,92		Algorithm converged.	1,57	5,42	0,0007		0,34		Algorithm converged.	0,18	0,64
		HYPOMAGNESAEMIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	1	0,1	6,87		Algorithm converged.	0,84	55,95	0,008		Algorithm converged.	0,001	0,016	6,81		Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0724		0,15		Algorithm converged.	0,02	1,19
		HYPONATRAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	6	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,002	0,32		Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1670		3,08		Algorithm converged.	0,62	15,23
		HYPOPHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DEFICIENCY	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86		Algorithm converged.	0,26	2,79
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	412	55,7	720	100,0	355	49,3	1,29		Algorithm converged.	1,05	1,59	0,064		Algorithm converged.	0,013	0,115	1,13		Algorithm converged.	1,02	1,25	0,0152		0,89		Algorithm converged.	0,80	0,98
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	191	25,8	720	100,0	148	20,6	1,34		Algorithm converged.	1,05	1,72	0,053		Algorithm converged.	0,009	0,096	1,26		Algorithm converged.	1,04	1,52	0,0179		0,80		Algorithm converged.	0,66	0,96
		ARTHRITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	3	0,4	2,61		Algorithm converged.	0,69	9,88	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,015	2,59		Algorithm converged.	0,69	9,74	0,1578		0,39		Algorithm converged.	0,10	1,45
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	51	6,9	720	100,0	64	8,9	0,76		Algorithm converged.	0,52	1,11	-0,020		Algorithm converged.	-0,048	0,008	0,78		Algorithm converged.	0,54	1,10	0,1581		1,29		Algorithm converged.	0,91	1,84
		BONE PAIN	n/a	740	100,0	51	6,9	720	100,0	35	4,9	1,45		Algorithm converged.	0,93	2,26	0,020		Algorithm converged.	-0,004	0,044	1,42		Algorithm converged.	0,93	2,15	0,1015		0,71		Algorithm converged.	0,46	1,07
		BURSITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		EXOSTOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		EXTREMITY CONTRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		FIBROMYALGIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		FINGER DEFORMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		FLANK PAIN	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86		Algorithm converged.	0,26	2,79
		GROIN PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT ANKYLOSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT EFFUSION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		JOINT NOISE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	14	1,9	0,69		Algorithm converged.	0,30	1,57	-0,006		Algorithm converged.	-0,019	0,007	0,69		Algorithm converged.	0,31	1,55	0,3756		1,44		Algorithm converged.	0,64	3,22
		JOINT STIFFNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		JOINT SWELLING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		KYPHOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		MUSCLE CONTRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE FATIGUE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	n/a	740	100,0	32	4,3	720	100,0	45	6,3	0,68		Algorithm converged.	0,43	1,08	-0,019		Algorithm converged.	-0,042	0,004	0,69		Algorithm converged.	0,44	1,08	0,1020		1,45		Algorithm converged.	0,93	2,25
		MUSCLE TIGHTNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason		95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MUSCLE TWITCHING	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.		-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	11	1,5	1,33		Algorithm converged.	0,61	2,92	0,005	Algorithm converged.		-0,009	0,019	1,33	Algorithm converged.	0,61	2,87	0,4724		0,75	Algorithm converged.	0,35	1,63
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	22	3,1	1,20		Algorithm converged.	0,68	2,13	0,006	Algorithm converged.		-0,013	0,024	1,19	Algorithm converged.	0,69	2,08	0,5299		0,84	Algorithm converged.	0,48	1,46
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	20	2,8	0,82		Algorithm converged.	0,43	1,58	-0,005	Algorithm converged.		-0,021	0,011	0,83	Algorithm converged.	0,44	1,57	0,5598		1,21	Algorithm converged.	0,64	2,29
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003	Algorithm converged.		-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44
		MYALGIA	n/a	740	100,0	111	15,0	720	100,0	80	11,1	1,41		Algorithm converged.	1,04	1,92	0,039	Algorithm converged.		0,004	0,073	1,35	Algorithm converged.	1,03	1,77	0,0285		0,74	Algorithm converged.	0,57	0,97
		MYALGIA INTERCOSTAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NECK PAIN	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	14	1,9	0,76		Algorithm converged.	0,34	1,69	-0,005	Algorithm converged.		-0,018	0,009	0,76	Algorithm converged.	0,35	1,67	0,5014		1,31	Algorithm converged.	0,60	2,86
		OSTEOARTHRITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000	Algorithm converged.		-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		OSTEOCHONDRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEONECROSIS OF JAW	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOPENIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000	Algorithm converged.		-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		OSTEOPOROSIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	14	1,9	0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32	-0,009	Algorithm converged.		-0,021	0,004	0,56	Algorithm converged.	0,23	1,32	0,1823		1,80	Algorithm converged.	0,76	4,26
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	86	11,6	720	100,0	67	9,3	1,28		Algorithm converged.	0,91	1,80	0,023	Algorithm converged.		-0,008	0,055	1,25	Algorithm converged.	0,92	1,69	0,1498		0,80	Algorithm converged.	0,59	1,08
		PAIN IN JAW	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIARTHRITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.		-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PLANTAR FASCIITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIATIC ARTHROPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHEUMATIC DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROTATOR CUFF SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SCOLIOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	7	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENDON DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDONITIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	9	1,3	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,82	-0,004	Algorithm converged.		-0,015	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,23	1,81	0,4092		1,54	Algorithm converged.	0,55	4,31
		TENOSYNOVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRIGGER FINGER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	9	1,3	1,19		Algorithm converged.	0,49	2,89	0,002	Algorithm converged.		-0,010	0,014	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,85	0,6979		0,84	Algorithm converged.	0,35	2,02
		ANGIOLIPOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BASAL CELL CARCINOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.		-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BENIGN BREAST NEOPLASM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMANGIOMA OF LIVER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LIPOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MELANOCYTIC NAEVUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE LEIOMYOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	5	0,7	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,006		Algorithm converged.	-0,012	0,001	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1347		5,14		Algorithm converged.	0,60	43,88
		VULVOVAGINAL WARTS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	397	53,6	720	100,0	254	35,3	2,12		Algorithm converged.	1,72	2,62	0,184		Algorithm converged.	0,134	0,234	1,52		Algorithm converged.	1,35	1,71	<.0001		0,66		Algorithm converged.	0,58	0,74
		AKATHISIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		AMNESIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03		Algorithm converged.	0,30	3,54
		ANOSMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ARACHNOID CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ATAXIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		BRACHIAL PLEXOPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		BURNING SENSATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CERVICOGENIC HEADACHE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		COGNITIVE DISORDER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,29
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		DISTURBANCE IN ATTENTION	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	11	1,5	0,62		Algorithm converged.	0,24	1,60	-0,006		Algorithm converged.	-0,017	0,006	0,62		Algorithm converged.	0,24	1,59	0,3186		1,62		Algorithm converged.	0,63	4,14
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	69	9,3	720	100,0	55	7,6	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,80	0,017		Algorithm converged.	-0,012	0,045	1,22		Algorithm converged.	0,87	1,71	0,2492		0,82		Algorithm converged.	0,58	1,15
		DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03		Algorithm converged.	0,36	2,92
		DYSARTHRIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	n/a	740	100,0	60	8,1	720	100,0	11	1,5	5,69		Algorithm converged.	2,96	10,91	0,066		Algorithm converged.	0,044	0,087	5,31		Algorithm converged.	2,81	10,01	<.0001		0,19		Algorithm converged.	0,10	0,36
		DYSKINESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DYSLALIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ENCEPHALOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	n/a	740	100,0	210	28,4	720	100,0	121	16,8	1,96		Algorithm converged.	1,52	2,52	0,116		Algorithm converged.	0,073	0,158	1,69		Algorithm converged.	1,38	2,06	<.0001		0,59		Algorithm converged.	0,49	0,72
		HEMIPARESIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPERAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPERSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOAESTHESIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	6	0,8	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,66	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7281		1,23		Algorithm converged.	0,38	4,02
		HYPOSMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		IIIRD NERVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LETHARGY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71		Algorithm converged.	0,41	7,14
		MEMORY IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03		Algorithm converged.	0,36	2,92

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason		95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MIGRAINE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.		-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE SPASTICITY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001	Algorithm converged.		-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		MYELOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEURALGIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005	Algorithm converged.		-0,005	0,015	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		NEURITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	7	1,0	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,49	-0,002	Algorithm converged.		-0,011	0,008	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,47	0,7431		1,20	Algorithm converged.	0,40	3,55
		NEUROTOXICITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.		-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		NYSTAGMUS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OLFACTORY NERVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	59	8,0	720	100,0	40	5,6	1,47		Algorithm converged.	0,97	2,23	0,024	Algorithm converged.		-0,002	0,050	1,44	Algorithm converged.	0,97	2,12	0,0681		0,70	Algorithm converged.	0,47	1,03
		PARKINSON'S DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAROSMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	8	1,1	1,59		Algorithm converged.	0,66	3,86	0,006	Algorithm converged.		-0,006	0,019	1,58	Algorithm converged.	0,66	3,79	0,3047		0,63	Algorithm converged.	0,26	1,52
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	128	17,3	720	100,0	50	6,9	2,80		Algorithm converged.	1,99	3,96	0,104	Algorithm converged.		0,071	0,137	2,49	Algorithm converged.	1,83	3,40	<.0001		0,40	Algorithm converged.	0,29	0,55
		PERONEAL NERVE PALSY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHANTOM PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLYNEUROPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.		-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PRESYNCOPE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.		-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		RADICULOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESS LEGS SYNDROME	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCIATICA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.		-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		SOMNOLENCE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001	Algorithm converged.		-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		THORACIC OUTLET SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TREMOR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WRITER'S CRAMP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE OCCLUSION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	164	22,2	720	100,0	156	21,7	1,03		Algorithm converged.	0,80	1,32	0,005	Algorithm converged.		-0,037	0,047	1,02	Algorithm converged.	0,84	1,24	0,8190		0,98	Algorithm converged.	0,81	1,19
		AFFECT LABILITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.		-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		AFFECTIVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AGITATION	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001	Algorithm converged.		-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		ANXIETY	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	42	5,8	0,61		Algorithm converged.	0,37	1,00	-0,022	Algorithm converged.		-0,044	0,000	0,63	Algorithm converged.	0,39	1,00	0,0516		1,60	Algorithm converged.	1,00	2,56
		BRADYPHRENIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONFUSIONAL STATE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.		-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		DEPRESSED MOOD	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	40	5,4	720	100,0	44	6,1	0,88		Algorithm converged.	0,56	1,36	-0,007	Algorithm converged.		-0,031	0,017	0,88	Algorithm converged.	0,58	1,34	0,5629		1,13	Algorithm converged.	0,75	1,71

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EUPHORIC MOOD	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HALLUCINATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	101	13,6	720	100,0	85	11,8	1,18		Algorithm converged.	0,87	1,61	0,018	Algorithm converged.	-0,016	0,053	1,16	Algorithm converged.	0,88	1,51	0,2916		0,86	Algorithm converged.	0,66	1,13
		IRRITABILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		LIBIDO INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MANIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MIDDLE INSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOOD ALTERED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001	Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		MOOD SWINGS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001	Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NERVOUSNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PANIC ATTACK	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PERSONALITY CHANGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SLEEP DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STRESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	28	3,9	1,26		Algorithm converged.	0,76	2,09	0,010	Algorithm converged.	-0,011	0,031	1,25	Algorithm converged.	0,77	2,03	0,3636		0,80	Algorithm converged.	0,49	1,30
		ACUTE KIDNEY INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER SPASM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS NONINFECTIVE	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	2	0,3	3,43		Algorithm converged.	0,71	16,56	0,007	Algorithm converged.	-0,001	0,015	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,34	0,1256		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,41
		DYSURIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		HAEMATURIA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	3	0,4	1,95		Algorithm converged.	0,49	7,84	0,004	Algorithm converged.	-0,004	0,012	1,95	Algorithm converged.	0,49	7,75	0,3451		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,05
		HYPERTONIC BLADDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MICTURITION URGENCY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001	Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NEPHROLITHIASIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NOCTURIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLLAKIURIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004	Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		POLYURIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RENAL COLIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		URINARY INCONTINENCE	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	1	0,1	6,87		Algorithm converged.	0,84	55,95	0,008	Algorithm converged.	0,001	0,016	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0724		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002	Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,77
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	120	16,2	720	100,0	111	15,4	1,06		Algorithm converged.	0,80	1,41	0,008	Algorithm converged.	-0,029	0,045	1,05	Algorithm converged.	0,83	1,33	0,6756		0,95	Algorithm converged.	0,75	1,20
		ADNEXA UTERI PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		AMENORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST ATROPHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BREAST CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCHARGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCOMFORT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST ENLARGEMENT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INDURATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST INFLAMMATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		BREAST MASS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST OEDEMA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		BREAST PAIN	n/a	740	100,0	53	7,2	720	100,0	42	5,8	1,25		Algorithm converged.	0,82	1,89	0,013	Algorithm converged.	-0,012	0,039	1,23	Algorithm converged.	0,83	1,82	0,3045		0,81	Algorithm converged.	0,55	1,20
		BREAST SWELLING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		COITAL BLEEDING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSMENORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		DYSPAREUNIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	6	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,006	Algorithm converged.	-0,013	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1670		3,08	Algorithm converged.	0,62	15,23
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL THICKENING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALLOPIAN TUBE CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	2	0,3	4,92		Algorithm converged.	1,07	22,52	0,011	Algorithm converged.	0,002	0,020	4,86	Algorithm converged.	1,07	22,13	0,0406		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,93
		MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	9	1,3	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,82	-0,004	Algorithm converged.	-0,015	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,23	1,81	0,4092		1,54	Algorithm converged.	0,55	4,31
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NIPPLE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OEDEMA GENITAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003	Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		OVARIAN HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	12	1,7	0,24		Algorithm converged.	0,07	0,85	-0,013	Algorithm converged.	-0,023	-0,002	0,24	Algorithm converged.	0,07	0,86	0,0280		4,11	Algorithm converged.	1,16	14,51
		PERINEAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS GENITAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		UTERINE PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	8	1,1	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,86	0,001	Algorithm converged.	-0,010	0,012	1,09	Algorithm converged.	0,42	2,82	0,8516		0,91	Algorithm converged.	0,35	2,35
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	5	0,7	2,36		Algorithm converged.	0,83	6,72	0,009	Algorithm converged.	-0,002	0,020	2,34	Algorithm converged.	0,83	6,59	0,1094		0,43	Algorithm converged.	0,15	1,21
		VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	21	2,9	0,74		Algorithm converged.	0,38	1,42	-0,008	Algorithm converged.	-0,024	0,009	0,74	Algorithm converged.	0,39	1,41	0,3610		1,35	Algorithm converged.	0,71	2,56
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VULVOVAGINAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	325	43,9	720	100,0	219	30,4	1,79		Algorithm converged.	1,44	2,22	0,135		Algorithm converged.	0,086	0,184	1,44		Algorithm converged.	1,26	1,66	<.0001		0,69		Algorithm converged.	0,60	0,79
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ASTHMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		BRONCHOSPASM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARRH	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		COUGH	n/a	740	100,0	99	13,4	720	100,0	86	11,9	1,14		Algorithm converged.	0,84	1,55	0,014		Algorithm converged.	-0,020	0,048	1,12		Algorithm converged.	0,85	1,47	0,4107		0,89		Algorithm converged.	0,68	1,17
		DYSPHONIA	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68		Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09		Algorithm converged.	0,01	0,66
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	53	7,4	1,13		Algorithm converged.	0,77	1,66	0,009		Algorithm converged.	-0,019	0,036	1,12		Algorithm converged.	0,79	1,59	0,5303		0,89		Algorithm converged.	0,63	1,27
		EPISTAXIS	n/a	740	100,0	159	21,5	720	100,0	25	3,5	7,61		Algorithm converged.	4,92	11,76	0,180		Algorithm converged.	0,148	0,213	6,19		Algorithm converged.	4,11	9,32	<.0001		0,16		Algorithm converged.	0,11	0,24
		HAEMOPTYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HICCUPS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77		Algorithm converged.	0,17	3,43
		LARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21		Algorithm converged.	0,02	1,76
		LARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
		NASAL CONGESTION	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	21	2,9	1,31		Algorithm converged.	0,74	2,33	0,009		Algorithm converged.	-0,010	0,027	1,30		Algorithm converged.	0,74	2,26	0,3592		0,77		Algorithm converged.	0,44	1,34
		NASAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DRYNESS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95		Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51		Algorithm converged.	0,16	1,70
		NASAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL VARICES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	33	4,6	1,10		Algorithm converged.	0,68	1,77	0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,026	1,09		Algorithm converged.	0,69	1,72	0,7096		0,92		Algorithm converged.	0,58	1,45
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURITIC PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	1	0,1	6,87		Algorithm converged.	0,84	55,95	0,008		Algorithm converged.	0,001	0,016	6,81		Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0724		0,15		Algorithm converged.	0,02	1,19
		PNEUMOTHORAX	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PRODUCTIVE COUGH	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03		Algorithm converged.	0,21	5,08
		PULMONARY FIBROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		RHINITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	24	3,2	720	100,0	34	4,7	0,68		Algorithm converged.	0,40	1,15	-0,015		Algorithm converged.	-0,035	0,005	0,69		Algorithm converged.	0,41	1,15	0,1507		1,46		Algorithm converged.	0,87	2,43
		RHINORRHOEA	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	4	0,6	3,45		Algorithm converged.	1,13	10,54	0,013		Algorithm converged.	0,002	0,025	3,41		Algorithm converged.	1,13	10,30	0,0300		0,29		Algorithm converged.	0,10	0,89
		SINUS DISORDER	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	9	1,3	0,97		Algorithm converged.	0,38	2,46	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97		Algorithm converged.	0,39	2,44	0,9534		1,03		Algorithm converged.	0,41	2,57
		SINUS PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
		SLEEP APNOEA SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SNEEZING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		THROAT IRRITATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62		Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62		Algorithm converged.	0,23	1,69

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VOCAL CORD DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHEEZING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	332	44,9	720	100,0	234	32,5	1,69		Algorithm converged.	1,37	2,09	0,124		Algorithm converged.	0,074	0,173	1,38		Algorithm converged.	1,21	1,58	<.0001		0,72	Algorithm converged.	0,63	0,83
		ACNE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ALOPECIA	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	7	1,0	2,54		Algorithm converged.	1,05	6,12	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,028	2,50		Algorithm converged.	1,05	5,95	0,0382		0,40	Algorithm converged.	0,17	0,95
		BLISTER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMAL CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		DERMATIITIS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46		Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		DERMATIITIS ACNEIFORM	n/a	740	100,0	39	5,3	720	100,0	21	2,9	1,85		Algorithm converged.	1,08	3,18	0,024		Algorithm converged.	0,003	0,044	1,81		Algorithm converged.	1,07	3,04	0,0259		0,55	Algorithm converged.	0,33	0,93
		DERMATIITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATIITIS ATOPIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS BULLOUS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS CONTACT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95		Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		DRY SKIN	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	36	5,0	1,32		Algorithm converged.	0,84	2,06	0,015		Algorithm converged.	-0,009	0,039	1,30		Algorithm converged.	0,85	1,97	0,2243		0,77	Algorithm converged.	0,51	1,17
		ECCHYMOSIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		ECZEMA ASTEATOTIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	10	1,4	2,69		Algorithm converged.	1,29	5,60	0,023		Algorithm converged.	0,007	0,039	2,63		Algorithm converged.	1,28	5,39	0,0084		0,38	Algorithm converged.	0,19	0,78
		ERYTHEMA MULTIFORME	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	14	1,9	0,48		Algorithm converged.	0,19	1,20	-0,010		Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,49		Algorithm converged.	0,20	1,20	0,1172		2,06	Algorithm converged.	0,83	5,06
		EXFOLIATIVE RASH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HIRSUTISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERHIDROSIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERKERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRICHOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		INGROWN HAIR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTERTRIGO	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOHYPERTROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MECHANICAL URTICARIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MILIARIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOCUTANEOUS RASH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL BED DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	11	1,5	1,06		Algorithm converged.	0,47	2,42	0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,014	1,06		Algorithm converged.	0,47	2,39	0,8855		0,94	Algorithm converged.	0,42	2,12
		NAIL DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NAIL DYSTROPHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		NAIL RIDGING	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	19	2,6	0,87		Algorithm converged.	0,45	1,68	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,013	0,87		Algorithm converged.	0,46	1,66	0,6742		1,15		Algorithm converged.	0,60	2,19
		NIGHT SWEATS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
		ONYCHOCLASIS	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	6	0,8	1,80		Algorithm converged.	0,66	4,88	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,78		Algorithm converged.	0,66	4,80	0,2516		0,56		Algorithm converged.	0,21	1,51
		ONYCHOLYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		ONYCHOMADESIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	14	1,9	1,26		Algorithm converged.	0,62	2,55	0,005		Algorithm converged.	-0,010	0,020	1,25		Algorithm converged.	0,63	2,50	0,5253		0,80		Algorithm converged.	0,40	1,60
		ONYCHOMALACIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11		Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90		Algorithm converged.	0,33	2,47
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77		Algorithm converged.	0,27	2,21
		PETECHIAE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		PIGMENTATION DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PITYRIASIS ROSEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		PRURITUS	n/a	740	100,0	51	6,9	720	100,0	41	5,7	1,23		Algorithm converged.	0,80	1,87	0,012		Algorithm converged.	-0,013	0,037	1,21		Algorithm converged.	0,81	1,80	0,3474		0,83		Algorithm converged.	0,55	1,23
		PRURITUS GENERALISED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIASIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,29
		PURPURA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77		Algorithm converged.	0,17	3,43
		RASH	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11		Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90		Algorithm converged.	0,33	2,47
		RASH ERYTHEMATOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULAR	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	41	5,5	720	100,0	26	3,6	1,57		Algorithm converged.	0,95	2,59	0,019		Algorithm converged.	-0,002	0,041	1,53		Algorithm converged.	0,95	2,48	0,0808		0,65		Algorithm converged.	0,40	1,05
		RASH PAPULAR	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,29
		RASH PRURITIC	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAB	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAR PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		SKIN ATROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN BURNING SENSATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77		Algorithm converged.	0,17	3,43
		SKIN FISSURES	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	20	2,8	1,79		Algorithm converged.	1,03	3,12	0,021		Algorithm converged.	0,001	0,040	1,75		Algorithm converged.	1,02	3,00	0,0408		0,57		Algorithm converged.	0,33	0,98
		SKIN HYPERTROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HYPOPIGMENTATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		SKIN INDURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	7	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN LESION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN MASS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN OEDEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03		Algorithm converged.	0,26	4,09

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SKIN TOXICITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44
		SOLAR DERMATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SPIDER NAEVUS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84		Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		TELANGIECTASIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		URTICARIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75		Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		XERODERMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATHETER REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL IMPLANTATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIMB OPERATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOSUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MAMMOPLASTY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENINGIOMA SURGERY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		OVARIAN CYSTECTOMY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLASTIC SURGERY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN GRAFT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH EXTRACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	167	22,6	720	100,0	213	29,6	0,69		Algorithm converged.	0,55	0,88	-0,070		Algorithm converged.	-0,115	-0,025	0,76		Algorithm converged.	0,64	0,91	0,0024		1,31	Algorithm converged.	1,10	1,56
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	6	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21
		HAEMATOMA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62		Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		HOT FLUSH	n/a	740	100,0	95	12,8	720	100,0	144	20,0	0,59		Algorithm converged.	0,44	0,78	-0,072		Algorithm converged.	-0,109	-0,034	0,64		Algorithm converged.	0,51	0,81	0,0003		1,56	Algorithm converged.	1,23	1,98
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	26	3,6	1,01		Algorithm converged.	0,58	1,75	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,020	1,01		Algorithm converged.	0,60	1,71	0,9694		0,99	Algorithm converged.	0,58	1,68
		HYPOTENSION	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	3	0,4	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,014	2,27		Algorithm converged.	0,59	8,75	0,2334		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,70
		LYMPHOCELE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LYMPHOEDEMA	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	48	6,7	0,74		Algorithm converged.	0,47	1,15	-0,017		Algorithm converged.	-0,041	0,007	0,75		Algorithm converged.	0,49	1,14	0,1756		1,33	Algorithm converged.	0,88	2,02
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PHLEBITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		RAYNAUD'S PHENOMENON	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROMBOPHLEBITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VARICOSE VEIN RUPTURED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR12_SG2.xls
11JUN2019 10:49

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: AEs Grade >=3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk								Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	2	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,83	18,54	0,008		Algorithm converged.	0,000	0,016	3,89		Algorithm converged.	0,83	18,26	0,0849		0,26		Algorithm converged.	0,05	1,21
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78		Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13		Algorithm converged.	0,02	1,02
		FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	7	1,0	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,33	-0,007		Algorithm converged.	-0,015	0,001	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,33	0,1096		3,60		Algorithm converged.	0,75	17,26
		ATRIAL FIBRILLATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11		Algorithm converged.	0,46	36,69
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		CATARACT	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		KERATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	7	1,0	2,97		Algorithm converged.	1,26	7,04	0,019		Algorithm converged.	0,005	0,033	2,92		Algorithm converged.	1,25	6,82	0,0134		0,34		Algorithm converged.	0,15	0,80
		ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		COLITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CONSTIPATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL CARIES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	2	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,59	14,59	0,005		Algorithm converged.	-0,002	0,013	2,92		Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1886		0,34		Algorithm converged.	0,07	1,69
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ILEAL PERFORATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		VOMITING	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	3	0,4	3,27		Algorithm converged.	0,90	11,95	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,019	3,24		Algorithm converged.	0,90	11,74	0,0730		0,31		Algorithm converged.	0,09	1,12
		FATIGUE	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78		Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13		Algorithm converged.	0,02	1,02
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CHOLECYSTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		GALLBLADDER POLYP	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,29
		ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,29
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	34	4,6	720	100,0	23	3,2	1,46		Algorithm converged.	0,85	2,50	0,014		Algorithm converged.	-0,006	0,034	1,44		Algorithm converged.	0,86	2,42	0,1700		0,70		Algorithm converged.	0,41	1,17
		ABDOMINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ABSCESS INTESTINAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INFECTED SEROMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		KIDNEY INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		LUNG INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	6	0,8	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,66	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7281		1,23		Algorithm converged.	0,38	4,02
		NAIL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OTITIS MEDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		VAGINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VESTIBULAR NEURONITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	14	1,9	1,40		Algorithm converged.	0,70	2,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	1,39		Algorithm converged.	0,71	2,73	0,3392		0,72		Algorithm converged.	0,37	1,41

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ANKLE FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIAL INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		FEMUR FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION SKIN INJURY	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39		Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72		Algorithm converged.	0,28	1,88
		RECALL PHENOMENON	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RIB FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TIBIA FRACTURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,29
		WRIST FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	63	8,5	720	100,0	18	2,5	3,63		Algorithm converged.	2,13	6,19	0,060		Algorithm converged.	0,037	0,083	3,41		Algorithm converged.	2,04	5,69	<.0001		0,29		Algorithm converged.	0,18	0,49
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03		Algorithm converged.	0,21	5,08
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06		Algorithm converged.	0,38	11,19
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75		Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57		Algorithm converged.	0,19	1,70
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	2	0,3	21,60		Algorithm converged.	5,21	89,58	0,054		Algorithm converged.	0,037	0,071	20,43		Algorithm converged.	4,96	84,09	<.0001		0,05		Algorithm converged.	0,01	0,20
		WEIGHT DECREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	4	0,6	4,46		Algorithm converged.	1,50	13,25	0,019		Algorithm converged.	0,006	0,031	4,38		Algorithm converged.	1,49	12,87	0,0073		0,23		Algorithm converged.	0,08	0,67
		DECREASED APPETITE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	2	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,59	14,59	0,005		Algorithm converged.	-0,002	0,013	2,92		Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1886		0,34		Algorithm converged.	0,07	1,69
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	1	0,1	8,85		Algorithm converged.	1,12	70,05	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,019	8,76		Algorithm converged.	1,11	68,94	0,0393		0,11		Algorithm converged.	0,01	0,90
		HYPONATRAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39		Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72		Algorithm converged.	0,28	1,88
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		BONE CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54		Algorithm converged.	0,26	9,20
		ANOGENITAL WARTS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		COLON CANCER STAGE I	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	8	1,1	2,60		Algorithm converged.	1,14	5,91	0,017		Algorithm converged.	0,003	0,031	2,55		Algorithm converged.	1,14	5,73	0,0229		0,39		Algorithm converged.	0,17	0,88
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEADACHE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		RADICULOPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SYNCOPE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		TREMOR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VOCAL CORD PARALYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,29
		ANXIETY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BLADDER PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03		Algorithm converged.	0,30	3,54

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PREMATURE MENOPAUSE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPIRATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COUGH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	8	1,1	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	-0,007		Algorithm converged.	-0,016	0,002	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1352		2,74	Algorithm converged.	0,73	10,29
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INDURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URTICARIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	13	1,8	1,28		Algorithm converged.	0,62	2,65	0,005		Algorithm converged.	-0,010	0,019	1,27	Algorithm converged.	0,62	2,60	0,5090		0,79	Algorithm converged.	0,38	1,61
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HOT FLUSH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	9	1,3	1,63		Algorithm converged.	0,71	3,76	0,008		Algorithm converged.	-0,005	0,021	1,62	Algorithm converged.	0,71	3,68	0,2479		0,62	Algorithm converged.	0,27	1,40
		HYPOTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR345_SG2.xls
12JUN2019 8:32

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	2	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,83	18,54	0,008		Algorithm converged.	0,000	0,016	3,89		Algorithm converged.	0,83	18,26	0,0849		0,26		Algorithm converged.	0,05	1,21
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78		Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13		Algorithm converged.	0,02	1,02
		FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	7	1,0	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,33	-0,007		Algorithm converged.	-0,015	0,001	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,33	0,1096		3,60		Algorithm converged.	0,75	17,26
		ATRIAL FIBRILLATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11		Algorithm converged.	0,46	36,69
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		CATARACT	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		KERATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	7	1,0	2,83		Algorithm converged.	1,19	6,73	0,017		Algorithm converged.	0,004	0,031	2,78		Algorithm converged.	1,18	6,53	0,0190		0,36		Algorithm converged.	0,15	0,85
		ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		COLITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CONSTIPATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL CARIES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	2	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,59	14,59	0,005		Algorithm converged.	-0,002	0,013	2,92		Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1886		0,34		Algorithm converged.	0,07	1,69
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ILEAL PERFORATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		VOMITING	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,80
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	3	0,4	3,27		Algorithm converged.	0,90	11,95	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,019	3,24		Algorithm converged.	0,90	11,74	0,0730		0,31		Algorithm converged.	0,09	1,12
		FATIGUE	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78		Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13		Algorithm converged.	0,02	1,02
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		CHOLECYSTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GALLBLADDER POLYP	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,29
		ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,29
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	33	4,5	720	100,0	23	3,2	1,41		Algorithm converged.	0,82	2,43	0,013		Algorithm converged.	-0,007	0,032	1,40		Algorithm converged.	0,83	2,35	0,2107		0,72		Algorithm converged.	0,42	1,21
		ABDOMINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ABSCESS INTESTINAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INFECTED SEROMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		KIDNEY INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		LUNG INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	6	0,8	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,66	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7281		1,23		Algorithm converged.	0,38	4,02
		NAIL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OTITIS MEDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		VAGINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VESTIBULAR NEURONITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	14	1,9	1,40		Algorithm converged.	0,70	2,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	1,39		Algorithm converged.	0,71	2,73	0,3392		0,72		Algorithm converged.	0,37	1,41

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ANKLE FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIAL INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEMUR FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION SKIN INJURY	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004	Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39	Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,88
		RECALL PHENOMENON	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RIB FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TIBIA FRACTURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		WRIST FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	16	2,2	3,05		Algorithm converged.	1,72	5,43	0,043	Algorithm converged.	0,022	0,063	2,92	Algorithm converged.	1,67	5,09	0,0002		0,34	Algorithm converged.	0,20	0,60
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003	Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	4	0,6	2,20		Algorithm converged.	0,68	7,19	0,007	Algorithm converged.	-0,003	0,016	2,19	Algorithm converged.	0,68	7,08	0,1906		0,46	Algorithm converged.	0,14	1,48
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	1	0,1	27,23		Algorithm converged.	3,69	200,91	0,035	Algorithm converged.	0,021	0,049	26,27	Algorithm converged.	3,58	192,81	0,0013		0,04	Algorithm converged.	0,01	0,28
		WEIGHT DECREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	4	0,6	3,96		Algorithm converged.	1,32	11,89	0,016	Algorithm converged.	0,004	0,028	3,89	Algorithm converged.	1,31	11,59	0,0146		0,26	Algorithm converged.	0,09	0,76
		DECREASED APPETITE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	2	0,3	2,44		Algorithm converged.	0,47	12,63	0,004	Algorithm converged.	-0,003	0,011	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,50	0,2871		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009	Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		HYPONATRAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004	Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39	Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,88
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		BONE CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54		Algorithm converged.	0,26	9,20
		ANOGENITAL WARTS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		COLON CANCER STAGE I	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	8	1,1	2,47		Algorithm converged.	1,08	5,65	0,016		Algorithm converged.	0,002	0,030	2,43		Algorithm converged.	1,08	5,49	0,0322		0,41		Algorithm converged.	0,18	0,93
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		HEADACHE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		RADICULOPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SYNCOPE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		TREMOR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VOCAL CORD PARALYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BLADDER PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03		Algorithm converged.	0,30	3,54
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		PREMATURE MENOPAUSE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPIRATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COUGH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	8	1,1	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	-0,007	Algorithm converged.	-0,016	0,002	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1352		2,74	Algorithm converged.	0,73	10,29
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INDURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URTICARIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	13	1,8	1,28		Algorithm converged.	0,62	2,65	0,005	Algorithm converged.	-0,010	0,019	1,27	Algorithm converged.	0,62	2,60	0,5090		0,79	Algorithm converged.	0,38	1,61
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HOT FLUSH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	9	1,3	1,63		Algorithm converged.	0,71	3,76	0,008	Algorithm converged.	-0,005	0,021	1,62	Algorithm converged.	0,71	3,68	0,2479		0,62	Algorithm converged.	0,27	1,40
		HYPOTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR3_SG2.xls
12JUN2019 9:27

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	2	0,3	7,43		Algorithm converged.	1,69	32,60	0,017		Algorithm converged.	0,007	0,028	7,30	Algorithm converged.	1,67	31,80	0,0081		0,14	Algorithm converged.	0,03	0,60
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	1	0,1	14,88		Algorithm converged.	1,96	112,91	0,019		Algorithm converged.	0,008	0,029	14,59	Algorithm converged.	1,93	110,20	0,0094		0,07	Algorithm converged.	0,01	0,52
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANXIETY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR4_SG2.xls
12JUN2019 9:22

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR5_SG2.xls
12JUN2019 9:17

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06		Algorithm converged.	0,38	11,19
		ATRIAL FIBRILLATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		PERICARDITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	5	0,7	1,96		Algorithm converged.	0,67	5,76	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,95		Algorithm converged.	0,67	5,67	0,2221		0,51		Algorithm converged.	0,18	1,50
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,29
		COLITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ILEAL PERFORATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		PANCREATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VOMITING	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03		Algorithm converged.	0,26	4,09
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		PYREXIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	2	0,3	2,44		Algorithm converged.	0,47	12,63	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,011	2,43		Algorithm converged.	0,47	12,50	0,2871		0,41		Algorithm converged.	0,08	2,11
		CHOLECYSTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		GALLBLADDER POLYP	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	21	2,9	1,75		Algorithm converged.	1,02	3,02	0,021		Algorithm converged.	0,001	0,041	1,71		Algorithm converged.	1,01	2,90	0,0444		0,58		Algorithm converged.	0,34	0,99
		ABSCESS INTESTINAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CYSTITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	0	0,0	NE		* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	*	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFECTED SEROMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LUNG INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		MASTITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002	Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21
		PERIRECTAL ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TONSILLITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		VESTIBULAR NEURONITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	8	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,61	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,37	2,58	0,9561		1,03	Algorithm converged.	0,39	2,72
		ANKLE FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEMUR FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TIBIA FRACTURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		WRIST FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015	Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		COLON CANCER STAGE I	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78		Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13		Algorithm converged.	0,02	1,02
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NEURALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SYNCOPE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ANXIETY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		ACUTE KIDNEY INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11		Algorithm converged.	0,46	36,69
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		ASPIRATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EPISTAXIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TELANGIECTASIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	5	0,7	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,00	0,2584		2,57	Algorithm converged.	0,50	13,20
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		HAEMATOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AESAE_SG2.xls
12JUN2019 9:09

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PALPITATIONS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TINNITUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KERATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	1	0,1	12,86		Algorithm converged.	1,68	98,54	0,016		Algorithm converged.	0,006	0,026	12,65	Algorithm converged.	1,66	96,44	0,0144		0,08	Algorithm converged.	0,01	0,60
		ABDOMINAL DISTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTHACHE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VOMITING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHILLS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FATIGUE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PYREXIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MASTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFUSION RELATED REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	74	10,0	720	100,0	10	1,4	7,89		Algorithm converged.	4,04	15,40	0,086		Algorithm converged.	0,063	0,109	7,20		Algorithm converged.	3,75	13,82	<.0001		0,14		Algorithm converged.	0,07	0,27
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	10	1,4	0,87		Algorithm converged.	0,35	2,16	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,010	0,88		Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7712		1,14		Algorithm converged.	0,47	2,79
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	31	4,2	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		COLON CANCER STAGE I	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSGEUSIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEADACHE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MIGRAINE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASTICITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HALLUCINATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		ASTHMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHOSPASM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EPISTAXIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.08219798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEDISC_SG2.xls
12JUN2019 9:01

Subgruppen

Wirksamkeit

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Unstratified Analysis						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	743	100,0	42	5,7	701	94,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	56	7,5	687	92,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0848	0,70	0,47	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	24,9	24	13,0	161	87,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	190	25,6	30	15,8	160	84,2	NE	42,97	NE	NE	NE	NE	0,3292	0,77	0,45	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6942
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	75,1	18	3,2	540	96,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	553	74,4	26	4,7	527	95,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,1517	0,65	0,35	1,18		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	28,1	22	10,5	187	89,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	203	27,3	25	12,3	178	87,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,3093	0,74	0,42	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7190
	ER or PR positive	534	71,9	20	3,7	514	96,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	540	72,7	31	5,7	509	94,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,1080	0,63	0,36	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	80,8	34	5,7	566	94,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	596	80,2	47	7,9	549	92,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0768	0,67	0,43	1,05		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6190
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	19,2	8	5,6	135	94,4	NE	NE	NE	NE	NE	NE	147	19,8	9	6,1	138	93,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,7618	0,86	0,33	2,24		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	46,2	29	8,5	314	91,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	346	46,6	40	11,6	306	88,4	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0848	0,66	0,41	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6867
	Node negative/not done	400	53,8	13	3,3	387	96,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	397	53,4	16	4,0	381	96,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,5171	0,79	0,38	1,63		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	551	74,2	30	5,4	521	94,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	531	71,5	34	6,4	497	93,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,3820	0,80	0,49	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1525
	Black	21	2,8			21	100,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	19	2,6	4	21,1	15	78,9	46,46	27,60	NE	NE	46,46	NE	0,0269	<0.01	0,00	NE		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	65	8,7	4	6,2	61	93,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	64	8,6	6	9,4	58	90,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,4559	0,62	0,18	2,20		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	37	5,0	5	13,5	32	86,5	NE	46,09	NE	NE	NE	NE	52	7,0	8	15,4	44	84,6	NE	34,27	NE	NE	NE	NE	0,7335	0,82	0,27	2,53		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	69	9,3	3	4,3	66	95,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	77	10,4	4	5,2	73	94,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,7692	0,80	0,18	3,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	<65	685	92,2	38	5,5	647	94,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	675	90,8	47	7,0	628	93,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,1749	0,74	0,49	1,14		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5720
	>=65	58	7,8	4	6,9	54	93,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	68	9,2	9	13,2	59	86,8	NE	44,85	NE	NE	NE	NE	0,2656	0,52	0,16	1,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	USA/Canada	170	22,9	7	4,1	163	95,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	164	22,1	10	6,1	154	93,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,2801	0,59	0,22	1,55		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8825
	Western Europe	403	54,2	19	4,7	384	95,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	403	54,2	24	6,0	379	94,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,4101	0,78	0,43	1,42		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	48	94,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	50	6,7	4	8,0	46	92,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,6110	0,68	0,15	3,04		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Latin America	60	8,1	7	11,7	53	88,3	NE	46,09	NE	NE	NE	NE	79	10,6	14	17,7	65	82,3	NE	29,70	NE	NE	NE	NE	0,2140	0,57	0,23	1,41		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	59	7,9	6	10,2	53	89,8	NE	48,49	NE	NE	NE	NE	47	6,3	4	8,5	43	91,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,8070	1,17	0,33	4,16		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_OS_SG.xls
13MAR2019 12:32

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Unstratified Analysis						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	743	100,0	98	13,2	645	86,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	167	22,5	576	77,5	41,17	34,14	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,53	0,41	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	24,9	42	22,7	143	77,3	41,03	26,48	NE	NE	NE	NE	190	25,6	71	37,4	119	62,6	20,30	16,13	31,51	NE	39,56	NE	0,0010	0,53	0,36	0,78		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9719
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	75,1	56	10,0	502	90,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	553	74,4	96	17,4	457	82,6	NE	43,53	NE	NE	NE	NE	0,0001	0,53	0,38	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	28,1	39	18,7	170	81,3	NE	41,03	NE	NE	NE	NE	203	27,3	63	31,0	140	69,0	20,30	16,13	33,71	NE	NE	NE	0,0004	0,49	0,33	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,6485
	ER or PR positive	534	71,9	59	11,0	475	89,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	540	72,7	104	19,3	436	80,7	NE	40,77	NE	NE	NE	NE	0,0001	0,54	0,39	0,74		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	80,8	84	14,0	516	86,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	596	80,2	143	24,0	453	76,0	38,01	32,13	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,52	0,40	0,68		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7816
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	19,2	14	9,8	129	90,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	147	19,8	24	16,3	123	83,7	NE	41,17	NE	NE	NE	NE	0,0969	0,58	0,30	1,11		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	46,2	66	19,2	277	80,8	49,35	41,03	NE	NE	NE	NE	346	46,6	103	29,8	243	70,2	27,30	20,76	33,71	NE	NE	NE	0,0001	0,55	0,40	0,75		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,5569
	Node negative/not done	400	53,8	32	8,0	368	92,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	397	53,4	64	16,1	333	83,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0004	0,47	0,31	0,72		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	551	74,2	69	12,5	482	87,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	531	71,5	108	20,3	423	79,7	47,97	38,01	NE	NE	NE	NE	0,0001	0,56	0,41	0,76		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4337
	Black	21	2,8	1	4,8	20	95,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	19	2,6	6	31,6	13	68,4	29,90	20,93	NE	NE	35,25	NE	0,0269	0,13	0,02	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	65	8,7	13	20,0	52	80,0	50,83	22,77	NE	NE	NE	NE	64	8,6	18	28,1	46	71,9	29,40	12,22	NE	NE	NE	NE	0,2251	0,65	0,32	1,32		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	37	5,0	7	18,9	30	81,1	46,09	26,84	NE	NE	NE	NE	52	7,0	20	38,5	32	61,5	22,54	12,39	36,01	NE	34,27	NE	0,0601	0,45	0,19	1,06		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	69	9,3	8	11,6	61	88,4	NE	49,35	NE	NE	NE	NE	77	10,4	15	19,5	62	80,5	NE	25,89	NE	NE	NE	NE	0,1475	0,54	0,23	1,26		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	<65	685	92,2	91	13,3	594	86,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	675	90,8	151	22,4	524	77,6	40,77	33,71	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,53	0,41	0,69		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8653
	>=65	58	7,8	7	12,1	51	87,9	NE	46,09	NE	NE	NE	NE	68	9,2	16	23,5	52	76,5	43,53	24,54	NE	NE	NE	NE	0,1242	0,50	0,21	1,23		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	USA/Canada	170	22,9	15	8,8	155	91,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	164	22,1	29	17,7	135	82,3	NE	32,10	NE	NE	NE	NE	0,0059	0,43	0,23	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,2114
	Western Europe	403	54,2	53	13,2	350	86,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	403	54,2	75	18,6	328	81,4	NE	41,59	NE	NE	NE	NE	0,0246	0,67	0,47	0,95		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	42	82,4	50,83	22,11	NE	NE	NE	NE	50	6,7	14	28,0	36	72,0	29,40	10,35	NE	NE	NE	NE	0,1810	0,57	0,25	1,31		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Latin America	60	8,1	10	16,7	50	83,3	NE	31,61	NE	NE	NE	NE	79	10,6	37	46,8	42	53,2	14,78	10,84	22,54	36,01	32,13	NE	0,0002	0,28	0,14	0,57		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	59	7,9	11	18,6	48	81,4	NE	34,96	NE	NE	NE	NE	47	6,3	12	25,5	35	74,5	38,74	20,04	NE	NE	49,22	NE	0,3488	0,68	0,30	1,54		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_DFS_SG.xls
13MAR2019 12:26

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Unstratified Analysis						
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio					Interaction Test
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status	p-value (likelihood ratio)
All	n/a	743	100,0	78	10,5	665	89,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	121	16,3	622	83,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0003	0,60	0,45	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	24,9	36	19,5	149	80,5	NE	30,29	NE	NE	NE	NE	190	25,6	58	30,5	132	69,5	28,29	20,04	35,35	NE	NE	NE	0,0064	0,56	0,37	0,86		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7301
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	75,1	42	7,5	516	92,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	553	74,4	63	11,4	490	88,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0152	0,62	0,42	0,92		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	28,1	34	16,3	175	83,7	NE	45,34	NE	NE	NE	NE	203	27,3	46	22,7	157	77,3	43,47	20,11	NE	NE	NE	NE	0,0248	0,61	0,39	0,94		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,8899
	ER or PR positive	534	71,9	44	8,2	490	91,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	540	72,7	75	13,9	465	86,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0025	0,57	0,39	0,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	80,8	66	11,0	534	89,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	596	80,2	103	17,3	493	82,7	NE	49,22	NE	NE	NE	NE	0,0005	0,58	0,43	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,7074
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	19,2	12	8,4	131	91,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	147	19,8	18	12,2	129	87,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,2905	0,68	0,33	1,40		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	46,2	57	16,6	286	83,4	NE	49,35	NE	NE	NE	NE	346	46,6	78	22,5	268	77,5	35,42	29,90	NE	NE	NE	NE	0,0111	0,64	0,46	0,91		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,3085
	Node negative/not done	400	53,8	21	5,3	379	94,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	397	53,4	43	10,8	354	89,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0035	0,47	0,28	0,79		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Race	White	551	74,2	56	10,2	495	89,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	531	71,5	80	15,1	451	84,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0065	0,63	0,44	0,88		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,4157
	Black	21	2,8	1	4,8	20	95,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	19	2,6	6	31,6	13	68,4	29,90	20,93	NE	NE	35,25	NE	0,0269	0,13	0,02	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asian	65	8,7	8	12,3	57	87,7	NE	50,83	NE	NE	NE	NE	64	8,6	12	18,8	52	81,3	NE	29,40	NE	NE	NE	NE	0,2709	0,61	0,25	1,49		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	37	5,0	6	16,2	31	83,8	NE	26,84	NE	NE	NE	NE	52	7,0	15	28,8	37	71,2	34,07	15,41	NE	NE	39,56	NE	0,1793	0,53	0,20	1,36		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Unknown	69	9,3	7	10,1	62	89,9	NE	49,35	NE	NE	NE	NE	77	10,4	8	10,4	69	89,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,8498	0,91	0,33	2,50		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Age	<65	685	92,2	73	10,7	612	89,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	675	90,8	111	16,4	564	83,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0005	0,59	0,44	0,80		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,9732
	>=65	58	7,8	5	8,6	53	91,4	NE	NE	NE	NE	NE	NE	68	9,2	10	14,7	58	85,3	NE	43,53	NE	NE	NE	NE	0,3805	0,62	0,21	1,82		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
Geographic region	USA/Canada	170	22,9	12	7,1	158	92,9	NE	NE	NE	NE	NE	NE	164	22,1	24	14,6	140	85,4	NE	41,17	NE	NE	NE	NE	0,0117	0,42	0,21	0,84		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	0,1835
	Western Europe	403	54,2	42	10,4	361	89,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	403	54,2	55	13,6	348	86,4	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,1363	0,74	0,49	1,10		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	45	88,2	NE	50,83	NE	NE	NE	NE	50	6,7	8	16,0	42	84,0	NE	29,40	NE	NE	NE	NE	0,4765	0,68	0,24	1,97		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Latin America	60	8,1	8	13,3	52	86,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	79	10,6	27	34,2	52	65,8	20,30	11,79	36,01	NE	36,01	NE	0,0041	0,33	0,15	0,73		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	
	Other	59	7,9	10	16,9	49	83,1	NE	34,96	NE	NE	NE	NE	47	6,3	7	14,9	40	85,1	NE	38,74	NE	NE	NE	NE	0,8272	1,11	0,42	2,93		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.	

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_DRFI_SG.xls
13MAR2019 12:34

Subgruppen

Patientenberichtete Endpunkte

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/ EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	101	18,9	536	100,0	58	10,8	1,92		Algorithm converged.	1,36	2,72	0,081		Algorithm converged.	0,039	0,123	1,75		Algorithm converged.	1,30	2,36	0,0003		0,57		Algorithm converged.	0,42	0,77
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	32	23,5	134	25,0	12	9,0	3,13		Algorithm converged.	1,53	6,38	0,146		Algorithm converged.	0,060	0,232	2,63		Algorithm converged.	1,41	4,88	0,0022	0,1183	0,38		Algorithm converged.	0,20	0,71
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	69	17,3	402	75,0	46	11,4	1,62		Algorithm converged.	1,09	2,43	0,059		Algorithm converged.	0,010	0,107	1,52		Algorithm converged.	1,07	2,14	0,0187		0,66		Algorithm converged.	0,47	0,93
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	36	22,8	141	26,3	18	12,8	2,02		Algorithm converged.	1,09	3,74	0,100		Algorithm converged.	0,015	0,186	1,78		Algorithm converged.	1,06	3,00	0,0285	0,8907	0,56		Algorithm converged.	0,33	0,94
		ER or PR positive	376	70,4	65	17,3	395	73,7	40	10,1	1,85		Algorithm converged.	1,22	2,83	0,072		Algorithm converged.	0,023	0,120	1,71		Algorithm converged.	1,18	2,47	0,0044		0,59		Algorithm converged.	0,41	0,85
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	86	19,5	429	80,0	53	12,4	1,71		Algorithm converged.	1,18	2,49	0,071		Algorithm converged.	0,023	0,119	1,57		Algorithm converged.	1,15	2,16	0,0048	0,1076	0,63		Algorithm converged.	0,46	0,87
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	15	16,3	107	20,0	5	4,7	3,97		Algorithm converged.	1,38	11,41	0,116		Algorithm converged.	0,031	0,202	3,49		Algorithm converged.	1,32	9,23	0,0118		0,29		Algorithm converged.	0,11	0,76
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	53	21,3	245	45,7	22	9,0	2,74		Algorithm converged.	1,61	4,67	0,123		Algorithm converged.	0,061	0,185	2,37		Algorithm converged.	1,49	3,77	0,0003	0,0734	0,42		Algorithm converged.	0,27	0,67
		Node negative/not done	285	53,4	48	16,8	291	54,3	36	12,4	1,43		Algorithm converged.	0,90	2,29	0,045		Algorithm converged.	-0,013	0,102	1,36		Algorithm converged.	0,91	2,03	0,1307		0,73		Algorithm converged.	0,49	1,10
	Race	White	387	72,5	72	18,6	370	69,0	42	11,4	1,79		Algorithm converged.	1,18	2,69	0,073		Algorithm converged.	0,022	0,123	1,64		Algorithm converged.	1,15	2,33	0,0061	0,8991	0,61		Algorithm converged.	0,43	0,87
		Black	15	2,8	3	20,0	15	2,8	1	6,7	3,50		Algorithm converged.	0,32	38,23	0,133		Algorithm converged.	-0,105	0,372	3,00		Algorithm converged.	0,35	25,68	0,3159		0,33		Algorithm converged.	0,04	2,85
		Asian	51	9,6	5	9,8	49	9,1	3	6,1	1,67		Algorithm converged.	0,38	7,38	0,037		Algorithm converged.	-0,069	0,142	1,60		Algorithm converged.	0,40	6,34	0,5026		0,62		Algorithm converged.	0,16	2,47
		Other	30	5,6	8	26,7	41	7,6	5	12,2	2,62		Algorithm converged.	0,76	9,02	0,145		Algorithm converged.	-0,043	0,332	2,19		Algorithm converged.	0,79	6,02	0,1302		0,46		Algorithm converged.	0,17	1,26
		Unknown	51	9,6	13	25,5	61	11,4	7	11,5	2,64		Algorithm converged.	0,96	7,23	0,140		Algorithm converged.	-0,004	0,284	2,22		Algorithm converged.	0,96	5,15	0,0626		0,45		Algorithm converged.	0,19	1,04
	Age	<65	494	92,5	93	18,8	485	90,5	56	11,5	1,78		Algorithm converged.	1,24	2,54	0,073		Algorithm converged.	0,028	0,117	1,63		Algorithm converged.	1,20	2,22	0,0018	0,1035	0,61		Algorithm converged.	0,45	0,83
		>=65	40	7,5	8	20,0	51	9,5	2	3,9	6,12		Algorithm converged.	1,22	30,71	0,161		Algorithm converged.	0,026	0,296	5,10		Algorithm converged.	1,15	22,70	0,0325		0,20		Algorithm converged.	0,04	0,87
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	27	22,1	119	22,2	10	8,4	3,10		Algorithm converged.	1,43	6,73	0,137		Algorithm converged.	0,048	0,226	2,63		Algorithm converged.	1,33	5,20	0,0053	0,5088	0,38		Algorithm converged.	0,19	0,75
		Western Europe	275	51,5	50	18,2	273	50,9	33	12,1	1,62		Algorithm converged.	1,00	2,60	0,061		Algorithm converged.	0,001	0,121	1,50		Algorithm converged.	1,00	2,26	0,0490		0,66		Algorithm converged.	0,44	1,00
		Asia-Pacific	44	8,2	5	11,4	42	7,8	2	4,8	2,56		Algorithm converged.	0,47	14,01	0,066		Algorithm converged.	-0,048	0,180	2,39		Algorithm converged.	0,49	11,64	0,2819		0,42		Algorithm converged.	0,09	2,04
		Latin America	48	9,0	14	29,2	67	12,5	9	13,4	2,65		Algorithm converged.	1,04	6,78	0,157		Algorithm converged.	0,005	0,310	2,17		Algorithm converged.	1,02	4,60	0,0430		0,46		Algorithm converged.	0,22	0,98
		Other	45	8,4	5	11,1	35	6,5	4	11,4	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,91	-0,003		Algorithm converged.	-0,143	0,137	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9644		1,03		Algorithm converged.	0,30	3,55

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	39	9,1	384	100,0	44	11,5	0,77		Algorithm converged.	0,49	1,21	-0,024		Algorithm converged.	-0,066	0,018	0,79		Algorithm converged.	0,53	1,19	0,2620		1,26		Algorithm converged.	0,84	1,90
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	13	13,4	90	23,4	9	10,0	1,39		Algorithm converged.	0,56	3,44	0,034		Algorithm converged.	-0,058	0,126	1,34		Algorithm converged.	0,60	2,98	0,4731	0,1299	0,75		Algorithm converged.	0,34	1,66
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	26	7,8	294	76,6	35	11,9	0,63		Algorithm converged.	0,37	1,07	-0,041		Algorithm converged.	-0,088	0,006	0,66		Algorithm converged.	0,40	1,06	0,0867		1,52		Algorithm converged.	0,94	2,47
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	9	7,5	84	21,9	13	15,5	0,44		Algorithm converged.	0,18	1,09	-0,080		Algorithm converged.	-0,170	0,011	0,48		Algorithm converged.	0,22	1,08	0,0770	0,1630	2,06		Algorithm converged.	0,92	4,61
		ER or PR positive	310	72,1	30	9,7	300	78,1	31	10,3	0,93		Algorithm converged.	0,55	1,58	-0,007		Algorithm converged.	-0,054	0,041	0,94		Algorithm converged.	0,58	1,51	0,7872		1,07		Algorithm converged.	0,66	1,72
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	31	8,6	317	82,6	40	12,6	0,65		Algorithm converged.	0,40	1,06	-0,041		Algorithm converged.	-0,087	0,006	0,68		Algorithm converged.	0,44	1,06	0,0871	0,0797	1,47		Algorithm converged.	0,95	2,30
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	8	11,8	67	17,4	4	6,0	2,10		Algorithm converged.	0,60	7,34	0,058		Algorithm converged.	-0,037	0,153	1,97		Algorithm converged.	0,62	6,23	0,2484		0,51		Algorithm converged.	0,16	1,61
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	22	11,5	167	43,5	20	12,0	0,95		Algorithm converged.	0,50	1,81	-0,005		Algorithm converged.	-0,072	0,062	0,96		Algorithm converged.	0,54	1,69	0,8790	0,3471	1,05		Algorithm converged.	0,59	1,85
		Node negative/not done	238	55,3	17	7,1	217	56,5	24	11,1	0,62		Algorithm converged.	0,32	1,19	-0,039		Algorithm converged.	-0,092	0,014	0,65		Algorithm converged.	0,36	1,17	0,1487		1,55		Algorithm converged.	0,86	2,80
	Race	White	306	71,2	28	9,2	270	70,3	29	10,7	0,84		Algorithm converged.	0,48	1,45	-0,016		Algorithm converged.	-0,065	0,033	0,85		Algorithm converged.	0,52	1,39	0,5239	0,9612	1,17		Algorithm converged.	0,72	1,92
		Black	13	3,0	2	15,4	8	2,1	2	25,0	0,55		Algorithm converged.	0,06	4,91	-0,096		Algorithm converged.	-0,455	0,262	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,54	0,5868		1,62		Algorithm converged.	0,28	9,36
		Asian	44	10,2	3	6,8	36	9,4	4	11,1	0,59		Algorithm converged.	0,12	2,80	-0,043		Algorithm converged.	-0,170	0,084	0,61		Algorithm converged.	0,15	2,57	0,5035		1,63		Algorithm converged.	0,39	6,81
		Other	22	5,1	4	18,2	29	7,6	7	24,1	0,70		Algorithm converged.	0,18	2,77	-0,060		Algorithm converged.	-0,284	0,165	0,75		Algorithm converged.	0,25	2,25	0,6125		1,33		Algorithm converged.	0,44	3,97
		Unknown	45	10,5	2	4,4	41	10,7	2	4,9	0,91		Algorithm converged.	0,12	6,75	-0,004		Algorithm converged.	-0,094	0,085	0,91		Algorithm converged.	0,13	6,18	0,9240		1,10		Algorithm converged.	0,16	7,44
	Age	<65	394	91,6	33	8,4	348	90,6	40	11,5	0,70		Algorithm converged.	0,43	1,14	-0,031		Algorithm converged.	-0,074	0,012	0,73		Algorithm converged.	0,47	1,13	0,1565	0,2535	1,37		Algorithm converged.	0,89	2,13
		>=65	36	8,4	6	16,7	36	9,4	4	11,1	1,60		Algorithm converged.	0,41	6,23	0,056		Algorithm converged.	-0,104	0,215	1,50		Algorithm converged.	0,46	4,87	0,4998		0,67		Algorithm converged.	0,21	2,16
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	8	8,5	74	19,3	6	8,1	1,05		Algorithm converged.	0,35	3,18	0,004		Algorithm converged.	-0,080	0,088	1,05		Algorithm converged.	0,38	2,89	0,9254	0,6621	0,95		Algorithm converged.	0,35	2,63
		Western Europe	217	50,5	19	8,8	208	54,2	20	9,6	0,90		Algorithm converged.	0,47	1,74	-0,009		Algorithm converged.	-0,064	0,046	0,91		Algorithm converged.	0,50	1,66	0,7590		1,10		Algorithm converged.	0,60	2,00
		Asia-Pacific	36	8,4	1	2,8	32	8,3	4	12,5	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,89	-0,097		Algorithm converged.	-0,224	0,029	0,22		Algorithm converged.	0,03	1,89	0,1681		4,50		Algorithm converged.	0,53	38,21
		Latin America	40	9,3	6	15,0	42	10,9	9	21,4	0,65		Algorithm converged.	0,21	2,02	-0,064		Algorithm converged.	-0,231	0,102	0,70		Algorithm converged.	0,27	1,79	0,4560		1,43		Algorithm converged.	0,56	3,65
		Other	43	10,0	5	11,6	28	7,3	5	17,9	0,61		Algorithm converged.	0,16	2,32	-0,062		Algorithm converged.	-0,233	0,109	0,65		Algorithm converged.	0,21	2,05	0,4626		1,54		Algorithm converged.	0,49	4,82

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30AL_N10_SG.xls
11JUL2019 11:14

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/ EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	190	35,6	534	100,0	150	28,1	1,41		Algorithm converged.	1,09	1,83	0,075		Algorithm converged.	0,019	0,131	1,27		Algorithm converged.	1,06	1,51	0,0090		0,79		Algorithm converged.	0,66	0,94
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	36	26,5	133	24,9	41	30,8	0,81		Algorithm converged.	0,48	1,37	-0,044		Algorithm converged.	-0,152	0,064	0,86		Algorithm converged.	0,59	1,25	0,4302	0,0208	1,16		Algorithm converged.	0,80	1,70
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	154	38,7	401	75,1	109	27,2	1,69		Algorithm converged.	1,25	2,28	0,115		Algorithm converged.	0,050	0,180	1,42		Algorithm converged.	1,16	1,74	0,0006		0,70		Algorithm converged.	0,57	0,86
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	49	31,0	141	26,4	39	27,7	1,18		Algorithm converged.	0,71	1,94	0,034		Algorithm converged.	-0,070	0,137	1,12		Algorithm converged.	0,79	1,60	0,5264	0,4195	0,89		Algorithm converged.	0,63	1,27
		ER or PR positive	376	70,4	141	37,5	393	73,6	111	28,2	1,52		Algorithm converged.	1,13	2,06	0,093		Algorithm converged.	0,026	0,159	1,33		Algorithm converged.	1,08	1,63	0,0066		0,75		Algorithm converged.	0,61	0,92
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	161	36,4	428	80,1	112	26,2	1,62		Algorithm converged.	1,21	2,16	0,103		Algorithm converged.	0,041	0,164	1,39		Algorithm converged.	1,14	1,70	0,0013	0,0404	0,72		Algorithm converged.	0,59	0,88
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	29	31,5	106	19,9	38	35,8	0,82		Algorithm converged.	0,46	1,49	-0,043		Algorithm converged.	-0,175	0,088	0,88		Algorithm converged.	0,59	1,30	0,5227		1,14		Algorithm converged.	0,77	1,69
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	80	32,1	243	45,5	66	27,2	1,27		Algorithm converged.	0,86	1,87	0,050		Algorithm converged.	-0,031	0,130	1,18		Algorithm converged.	0,90	1,56	0,2292	0,5039	0,85		Algorithm converged.	0,64	1,11
		Node negative/not done	285	53,4	110	38,6	291	54,5	84	28,9	1,55		Algorithm converged.	1,09	2,19	0,097		Algorithm converged.	0,020	0,174	1,34		Algorithm converged.	1,06	1,69	0,0143		0,75		Algorithm converged.	0,59	0,94
	Race	White	387	72,5	145	37,5	368	68,9	94	25,5	1,75		Algorithm converged.	1,28	2,39	0,119		Algorithm converged.	0,054	0,185	1,47		Algorithm converged.	1,18	1,82	0,0005	0,0023	0,68		Algorithm converged.	0,55	0,85
		Black	15	2,8	2	13,3	15	2,8	7	46,7	0,18		Algorithm converged.	0,03	1,07	-0,333		Algorithm converged.	-0,639	-0,028	0,29		Algorithm converged.	0,07	1,16	0,0793		3,50		Algorithm converged.	0,86	14,18
		Asian	51	9,6	10	19,6	49	9,2	15	30,6	0,55		Algorithm converged.	0,22	1,39	-0,110		Algorithm converged.	-0,279	0,059	0,64		Algorithm converged.	0,32	1,29	0,2107		1,56		Algorithm converged.	0,78	3,14
		Other	30	5,6	6	20,0	41	7,7	13	31,7	0,54		Algorithm converged.	0,18	1,63	-0,117		Algorithm converged.	-0,319	0,085	0,63		Algorithm converged.	0,27	1,47	0,2851		1,59		Algorithm converged.	0,68	3,69
		Unknown	51	9,6	27	52,9	61	11,4	21	34,4	2,14		Algorithm converged.	1,00	4,59	0,185		Algorithm converged.	0,004	0,367	1,54		Algorithm converged.	1,00	2,37	0,0510		0,65		Algorithm converged.	0,42	1,00
	Age	<65	494	92,5	180	36,4	483	90,4	136	28,2	1,46		Algorithm converged.	1,12	1,92	0,083		Algorithm converged.	0,024	0,141	1,29		Algorithm converged.	1,08	1,56	0,0060	0,3353	0,77		Algorithm converged.	0,64	0,93
		>=65	40	7,5	10	25,0	51	9,6	14	27,5	0,88		Algorithm converged.	0,34	2,26	-0,025		Algorithm converged.	-0,206	0,157	0,91		Algorithm converged.	0,45	1,83	0,7928		1,10		Algorithm converged.	0,55	2,21
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	40	32,8	118	22,1	38	32,2	1,03		Algorithm converged.	0,60	1,76	0,006		Algorithm converged.	-0,113	0,124	1,02		Algorithm converged.	0,71	1,47	0,9231	0,1710	0,98		Algorithm converged.	0,68	1,41
		Western Europe	275	51,5	117	42,5	272	50,9	77	28,3	1,88		Algorithm converged.	1,31	2,68	0,142		Algorithm converged.	0,063	0,222	1,50		Algorithm converged.	1,19	1,90	0,0006		0,67		Algorithm converged.	0,53	0,84
		Asia-Pacific	44	8,2	8	18,2	42	7,9	11	26,2	0,63		Algorithm converged.	0,22	1,75	-0,080		Algorithm converged.	-0,255	0,095	0,69		Algorithm converged.	0,31	1,56	0,3752		1,44		Algorithm converged.	0,64	3,23
		Latin America	48	9,0	13	27,1	67	12,5	18	26,9	1,01		Algorithm converged.	0,44	2,33	0,002		Algorithm converged.	-0,162	0,167	1,01		Algorithm converged.	0,55	1,85	0,9793		0,99		Algorithm converged.	0,54	1,82
		Other	45	8,4	12	26,7	35	6,6	6	17,1	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,095		Algorithm converged.	-0,084	0,275	1,56		Algorithm converged.	0,65	3,73	0,3222		0,64		Algorithm converged.	0,27	1,54

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	127	29,7	383	100,0	98	25,6	1,23		Algorithm converged.	0,90	1,67	0,041		Algorithm converged.	-0,021	0,102	1,16		Algorithm converged.	0,93	1,45	0,1961		0,86		Algorithm converged.	0,69	1,08
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	96	22,4	28	29,2	90	23,5	16	17,8	1,90		Algorithm converged.	0,95	3,82	0,114		Algorithm converged.	-0,007	0,234	1,64		Algorithm converged.	0,95	2,82	0,0738	0,1489	0,61		Algorithm converged.	0,35	1,05
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	332	77,6	99	29,8	293	76,5	82	28,0	1,09		Algorithm converged.	0,77	1,55	0,018		Algorithm converged.	-0,053	0,089	1,07		Algorithm converged.	0,83	1,36	0,6146		0,94		Algorithm converged.	0,73	1,20
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	28,0	33	27,5	84	21,9	24	28,6	0,95		Algorithm converged.	0,51	1,76	-0,011		Algorithm converged.	-0,136	0,115	0,96		Algorithm converged.	0,62	1,50	0,8665	0,3500	1,04		Algorithm converged.	0,67	1,62
		ER or PR positive	308	72,0	94	30,5	299	78,1	74	24,7	1,34		Algorithm converged.	0,93	1,91	0,058		Algorithm converged.	-0,013	0,129	1,23		Algorithm converged.	0,95	1,60	0,1138		0,81		Algorithm converged.	0,63	1,05
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	360	84,1	106	29,4	316	82,5	76	24,1	1,32		Algorithm converged.	0,93	1,86	0,054		Algorithm converged.	-0,013	0,121	1,22		Algorithm converged.	0,95	1,58	0,1168	0,3516	0,82		Algorithm converged.	0,63	1,05
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,9	21	30,9	67	17,5	22	32,8	0,91		Algorithm converged.	0,44	1,89	-0,020		Algorithm converged.	-0,177	0,138	0,94		Algorithm converged.	0,57	1,54	0,8076		1,06		Algorithm converged.	0,65	1,74
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	190	44,4	55	28,9	166	43,3	40	24,1	1,28		Algorithm converged.	0,80	2,06	0,049		Algorithm converged.	-0,043	0,140	1,20		Algorithm converged.	0,85	1,70	0,3044	0,7980	0,83		Algorithm converged.	0,59	1,18
		Node negative/not done	238	55,6	72	30,3	217	56,7	58	26,7	1,19		Algorithm converged.	0,79	1,79	0,035		Algorithm converged.	-0,048	0,118	1,13		Algorithm converged.	0,84	1,52	0,4071		0,88		Algorithm converged.	0,66	1,18
	Race	White	306	71,5	93	30,4	269	70,2	70	26,0	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,79	0,044		Algorithm converged.	-0,030	0,117	1,17		Algorithm converged.	0,90	1,52	0,2480	0,0922	0,86		Algorithm converged.	0,66	1,11
		Black	12	2,8	2	16,7	8	2,1	3	37,5	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	-0,208		Algorithm converged.	-0,605	0,188	0,44		Algorithm converged.	0,09	2,09	0,3050		2,25		Algorithm converged.	0,48	10,60
		Asian	43	10,0	11	25,6	36	9,4	7	19,4	1,42		Algorithm converged.	0,49	4,16	0,061		Algorithm converged.	-0,122	0,245	1,32		Algorithm converged.	0,57	3,04	0,5211		0,76		Algorithm converged.	0,33	1,76
		Other	22	5,1	1	4,5	29	7,6	7	24,1	0,15		Algorithm converged.	0,02	1,32	-0,196		Algorithm converged.	-0,374	-0,018	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,42	0,1053		5,31		Algorithm converged.	0,70	40,06
		Unknown	45	10,5	20	44,4	41	10,7	11	26,8	2,18		Algorithm converged.	0,88	5,41	0,176		Algorithm converged.	-0,023	0,375	1,66		Algorithm converged.	0,91	3,02	0,1002		0,60		Algorithm converged.	0,33	1,10
	Age	<65	392	91,6	117	29,8	347	90,6	88	25,4	1,25		Algorithm converged.	0,91	1,73	0,045		Algorithm converged.	-0,020	0,109	1,18		Algorithm converged.	0,93	1,49	0,1758	0,6831	0,85		Algorithm converged.	0,67	1,08
		>=65	36	8,4	10	27,8	36	9,4	10	27,8	1,00		Algorithm converged.	0,36	2,80	0,000		Algorithm converged.	-0,207	0,207	1,00		Algorithm converged.	0,47	2,11	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,47	2,11
	Geographic region	USA/Canada	94	22,0	20	21,3	74	19,3	21	28,4	0,68		Algorithm converged.	0,34	1,38	-0,071		Algorithm converged.	-0,203	0,061	0,75		Algorithm converged.	0,44	1,28	0,2880	0,3120	1,33		Algorithm converged.	0,78	2,27
		Western Europe	216	50,5	79	36,6	207	54,0	57	27,5	1,52		Algorithm converged.	1,01	2,29	0,090		Algorithm converged.	0,002	0,179	1,33		Algorithm converged.	1,00	1,76	0,0487		0,75		Algorithm converged.	0,57	1,00
		Asia-Pacific	35	8,2	8	22,9	32	8,4	4	12,5	2,07		Algorithm converged.	0,56	7,70	0,104		Algorithm converged.	-0,077	0,284	1,83		Algorithm converged.	0,61	5,50	0,2824		0,55		Algorithm converged.	0,18	1,64
		Latin America	40	9,3	7	17,5	42	11,0	9	21,4	0,78		Algorithm converged.	0,26	2,33	-0,039		Algorithm converged.	-0,210	0,132	0,82		Algorithm converged.	0,34	1,98	0,6548		1,22		Algorithm converged.	0,50	2,98
		Other	43	10,0	13	30,2	28	7,3	7	25,0	1,30		Algorithm converged.	0,44	3,81	0,052		Algorithm converged.	-0,159	0,263	1,21		Algorithm converged.	0,55	2,65	0,6356		0,83		Algorithm converged.	0,38	1,81

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23AS_N10_SG.xls
11JUL2019 9:17

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/ EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	99	18,5	534	100,0	88	16,5	1,15		Algorithm converged.	0,84	1,58	0,021		Algorithm converged.	-0,025	0,066	1,12		Algorithm converged.	0,87	1,46	0,3763		0,89		Algorithm converged.	0,68	1,15
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	22	16,2	133	24,9	21	15,8	1,03		Algorithm converged.	0,54	1,98	0,004		Algorithm converged.	-0,084	0,091	1,02		Algorithm converged.	0,59	1,77	0,9310	0,7004	0,98		Algorithm converged.	0,56	1,69
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	77	19,3	401	75,1	67	16,7	1,20		Algorithm converged.	0,83	1,72	0,026		Algorithm converged.	-0,027	0,080	1,16		Algorithm converged.	0,86	1,56	0,3327		0,86		Algorithm converged.	0,64	1,16
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	27	17,1	141	26,4	23	16,3	1,06		Algorithm converged.	0,57	1,94	0,008		Algorithm converged.	-0,077	0,092	1,05		Algorithm converged.	0,63	1,74	0,8575	0,7408	0,95		Algorithm converged.	0,57	1,59
		ER or PR positive	376	70,4	72	19,1	393	73,6	65	16,5	1,20		Algorithm converged.	0,83	1,73	0,026		Algorithm converged.	-0,028	0,080	1,16		Algorithm converged.	0,85	1,57	0,3450		0,86		Algorithm converged.	0,64	1,17
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	88	19,9	428	80,1	71	16,6	1,25		Algorithm converged.	0,88	1,77	0,033		Algorithm converged.	-0,018	0,084	1,20		Algorithm converged.	0,90	1,59	0,2063	0,2136	0,83		Algorithm converged.	0,63	1,11
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	11	12,0	106	19,9	17	16,0	0,71		Algorithm converged.	0,31	1,61	-0,041		Algorithm converged.	-0,137	0,055	0,75		Algorithm converged.	0,37	1,51	0,4143		1,34		Algorithm converged.	0,66	2,71
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	47	18,9	243	45,5	46	18,9	1,00		Algorithm converged.	0,63	1,56	-0,001		Algorithm converged.	-0,070	0,069	1,00		Algorithm converged.	0,69	1,44	0,9877	0,3727	1,00		Algorithm converged.	0,70	1,45
		Node negative/not done	285	53,4	52	18,2	291	54,5	42	14,4	1,32		Algorithm converged.	0,85	2,06	0,038		Algorithm converged.	-0,022	0,098	1,26		Algorithm converged.	0,87	1,83	0,2173		0,79		Algorithm converged.	0,55	1,15
	Race	White	387	72,5	70	18,1	368	68,9	58	15,8	1,18		Algorithm converged.	0,81	1,73	0,023		Algorithm converged.	-0,030	0,077	1,15		Algorithm converged.	0,84	1,58	0,3951	0,0343	0,87		Algorithm converged.	0,63	1,20
		Black	15	2,8	3	20,0	15	2,8	4	26,7	0,69		Algorithm converged.	0,12	3,79	-0,067		Algorithm converged.	-0,368	0,235	0,75		Algorithm converged.	0,20	2,79	0,6680		1,33		Algorithm converged.	0,36	4,97
		Asian	51	9,6	4	7,8	49	9,2	12	24,5	0,26		Algorithm converged.	0,08	0,88	-0,166		Algorithm converged.	-0,308	-0,025	0,32		Algorithm converged.	0,11	0,93	0,0355		3,12		Algorithm converged.	1,08	9,03
		Other	30	5,6	6	20,0	41	7,7	3	7,3	3,17		Algorithm converged.	0,72	13,87	0,127		Algorithm converged.	-0,037	0,291	2,73		Algorithm converged.	0,74	10,06	0,1305		0,37		Algorithm converged.	0,10	1,35
		Unknown	51	9,6	16	31,4	61	11,4	11	18,0	2,08		Algorithm converged.	0,86	5,01	0,133		Algorithm converged.	-0,026	0,293	1,74		Algorithm converged.	0,89	3,41	0,1061		0,57		Algorithm converged.	0,29	1,13
	Age	<65	494	92,5	94	19,0	483	90,4	81	16,8	1,17		Algorithm converged.	0,84	1,62	0,023		Algorithm converged.	-0,025	0,071	1,13		Algorithm converged.	0,87	1,49	0,3580	0,6946	0,88		Algorithm converged.	0,67	1,15
		>=65	40	7,5	5	12,5	51	9,6	7	13,7	0,90		Algorithm converged.	0,26	3,07	-0,012		Algorithm converged.	-0,152	0,127	0,91		Algorithm converged.	0,31	2,66	0,8640		1,10		Algorithm converged.	0,38	3,20
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	19	15,6	118	22,1	17	14,4	1,10		Algorithm converged.	0,54	2,23	0,012		Algorithm converged.	-0,079	0,102	1,08		Algorithm converged.	0,59	1,98	0,8003	0,0400	0,93		Algorithm converged.	0,51	1,69
		Western Europe	275	51,5	59	21,5	272	50,9	46	16,9	1,34		Algorithm converged.	0,87	2,06	0,045		Algorithm converged.	-0,020	0,111	1,27		Algorithm converged.	0,90	1,80	0,1792		0,79		Algorithm converged.	0,56	1,12
		Asia-Pacific	44	8,2	4	9,1	42	7,9	12	28,6	0,25		Algorithm converged.	0,07	0,85	-0,195		Algorithm converged.	-0,356	-0,034	0,32		Algorithm converged.	0,11	0,91	0,0325		3,14		Algorithm converged.	1,10	8,98
		Latin America	48	9,0	12	25,0	67	12,5	8	11,9	2,46		Algorithm converged.	0,92	6,59	0,131		Algorithm converged.	-0,014	0,276	2,09		Algorithm converged.	0,93	4,73	0,0753		0,48		Algorithm converged.	0,21	1,08
		Other	45	8,4	5	11,1	35	6,6	5	14,3	0,75		Algorithm converged.	0,20	2,83	-0,032		Algorithm converged.	-0,180	0,116	0,78		Algorithm converged.	0,24	2,48	0,6706		1,29		Algorithm converged.	0,40	4,09

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	66	15,4	383	100,0	46	12,0	1,34		Algorithm converged.	0,89	2,00	0,034		Algorithm converged.	-0,013	0,081	1,28		Algorithm converged.	0,90	1,82	0,1620		0,78		Algorithm converged.	0,55	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	96	22,4	15	15,6	90	23,5	13	14,4	1,10		Algorithm converged.	0,49	2,45	0,012		Algorithm converged.	-0,091	0,115	1,08		Algorithm converged.	0,55	2,15	0,8221	0,5697	0,92		Algorithm converged.	0,47	1,83
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	332	77,6	51	15,4	293	76,5	33	11,3	1,43		Algorithm converged.	0,89	2,29	0,041		Algorithm converged.	-0,012	0,094	1,36		Algorithm converged.	0,91	2,05	0,1367		0,73		Algorithm converged.	0,49	1,10
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	28,0	15	12,5	84	21,9	8	9,5	1,36		Algorithm converged.	0,55	3,36	0,030		Algorithm converged.	-0,057	0,116	1,31		Algorithm converged.	0,58	2,95	0,5113	0,9872	0,76		Algorithm converged.	0,34	1,72
		ER or PR positive	308	72,0	51	16,6	299	78,1	38	12,7	1,36		Algorithm converged.	0,87	2,15	0,038		Algorithm converged.	-0,018	0,095	1,30		Algorithm converged.	0,88	1,92	0,1822		0,77		Algorithm converged.	0,52	1,13
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	360	84,1	56	15,6	316	82,5	39	12,3	1,31		Algorithm converged.	0,84	2,03	0,032		Algorithm converged.	-0,020	0,084	1,26		Algorithm converged.	0,86	1,84	0,2324	0,8250	0,79		Algorithm converged.	0,54	1,16
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,9	10	14,7	67	17,5	7	10,4	1,48		Algorithm converged.	0,53	4,14	0,043		Algorithm converged.	-0,069	0,154	1,41		Algorithm converged.	0,57	3,48	0,4591		0,71		Algorithm converged.	0,29	1,76
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	190	44,4	25	13,2	166	43,3	20	12,0	1,11		Algorithm converged.	0,59	2,07	0,011		Algorithm converged.	-0,058	0,080	1,09		Algorithm converged.	0,63	1,89	0,7535	0,4507	0,92		Algorithm converged.	0,53	1,59
		Node negative/not done	238	55,6	41	17,2	217	56,7	26	12,0	1,53		Algorithm converged.	0,90	2,60	0,052		Algorithm converged.	-0,012	0,117	1,44		Algorithm converged.	0,91	2,27	0,1183		0,70		Algorithm converged.	0,44	1,10
	Race	White	306	71,5	45	14,7	269	70,2	28	10,4	1,48		Algorithm converged.	0,90	2,45	0,043		Algorithm converged.	-0,011	0,097	1,41		Algorithm converged.	0,91	2,20	0,1258	0,7022	0,71		Algorithm converged.	0,45	1,10
		Black	12	2,8	2	16,7	8	2,1	2	25,0	0,60		Algorithm converged.	0,07	5,45	-0,083		Algorithm converged.	-0,450	0,283	0,67		Algorithm converged.	0,12	3,81	0,6486		1,50		Algorithm converged.	0,26	8,58
		Asian	43	10,0	8	18,6	36	9,4	7	19,4	0,95		Algorithm converged.	0,31	2,92	-0,008		Algorithm converged.	-0,182	0,166	0,96		Algorithm converged.	0,38	2,38	0,9245		1,05		Algorithm converged.	0,42	2,60
		Other	22	5,1	1	4,5	29	7,6	2	6,9	0,64		Algorithm converged.	0,05	7,58	-0,024		Algorithm converged.	-0,150	0,103	0,66		Algorithm converged.	0,06	6,81	0,7265		1,52		Algorithm converged.	0,15	15,68
		Unknown	45	10,5	10	22,2	41	10,7	7	17,1	1,39		Algorithm converged.	0,47	4,07	0,051		Algorithm converged.	-0,116	0,219	1,30		Algorithm converged.	0,55	3,10	0,5518		0,77		Algorithm converged.	0,32	1,83
	Age	<65	392	91,6	62	15,8	347	90,6	41	11,8	1,40		Algorithm converged.	0,92	2,14	0,040		Algorithm converged.	-0,010	0,090	1,34		Algorithm converged.	0,93	1,93	0,1195	0,4302	0,75		Algorithm converged.	0,52	1,08
		>=65	36	8,4	4	11,1	36	9,4	5	13,9	0,78		Algorithm converged.	0,19	3,16	-0,028		Algorithm converged.	-0,180	0,125	0,80		Algorithm converged.	0,23	2,74	0,7224		1,25		Algorithm converged.	0,37	4,28
	Geographic region	USA/Canada	94	22,0	13	13,8	74	19,3	6	8,1	1,82		Algorithm converged.	0,66	5,04	0,057		Algorithm converged.	-0,036	0,151	1,71		Algorithm converged.	0,68	4,27	0,2543	0,6372	0,59		Algorithm converged.	0,23	1,47
		Western Europe	216	50,5	33	15,3	207	54,0	25	12,1	1,31		Algorithm converged.	0,75	2,30	0,032		Algorithm converged.	-0,033	0,097	1,26		Algorithm converged.	0,78	2,05	0,3406		0,79		Algorithm converged.	0,49	1,28
		Asia-Pacific	35	8,2	5	14,3	32	8,4	7	21,9	0,60		Algorithm converged.	0,17	2,11	-0,076		Algorithm converged.	-0,260	0,108	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,85	0,4232		1,53		Algorithm converged.	0,54	4,34
		Latin America	40	9,3	4	10,0	42	11,0	4	9,5	1,06		Algorithm converged.	0,25	4,54	0,005		Algorithm converged.	-0,124	0,133	1,05		Algorithm converged.	0,28	3,92	0,9421		0,95		Algorithm converged.	0,26	3,55
		Other	43	10,0	11	25,6	28	7,3	4	14,3	2,06		Algorithm converged.	0,58	7,28	0,113		Algorithm converged.	-0,071	0,297	1,79		Algorithm converged.	0,63	5,07	0,2725		0,56		Algorithm converged.	0,20	1,58

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23BS_N10_SG.xls
11JUL2019 9:10

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	159	29,8	536	100,0	97	18,1	1,92		Algorithm converged.	1,44	2,56	0,117		Algorithm converged.	0,066	0,167	1,65		Algorithm converged.	1,32	2,05	<.0001		0,61		Algorithm converged.	0,49	0,76
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	45	33,1	134	25,0	29	21,6	1,79		Algorithm converged.	1,04	3,09	0,114		Algorithm converged.	0,009	0,220	1,53		Algorithm converged.	1,02	2,28	0,0380	0,6785	0,65		Algorithm converged.	0,44	0,98
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	114	28,6	402	75,0	68	16,9	1,97		Algorithm converged.	1,40	2,77	0,117		Algorithm converged.	0,060	0,175	1,69		Algorithm converged.	1,30	2,21	0,0001		0,59		Algorithm converged.	0,45	0,77
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	38	24,1	141	26,3	25	17,7	1,47		Algorithm converged.	0,83	2,59	0,063		Algorithm converged.	-0,029	0,155	1,36		Algorithm converged.	0,86	2,13	0,1850	0,3227	0,74		Algorithm converged.	0,47	1,16
		ER or PR positive	376	70,4	121	32,2	395	73,7	72	18,2	2,13		Algorithm converged.	1,52	2,98	0,140		Algorithm converged.	0,079	0,200	1,77		Algorithm converged.	1,37	2,28	<.0001		0,57		Algorithm converged.	0,44	0,73
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	126	28,5	429	80,0	83	19,3	1,66		Algorithm converged.	1,21	2,28	0,092		Algorithm converged.	0,035	0,148	1,47		Algorithm converged.	1,16	1,88	0,0018	0,0383	0,68		Algorithm converged.	0,53	0,87
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	33	35,9	107	20,0	14	13,1	3,72		Algorithm converged.	1,84	7,52	0,228		Algorithm converged.	0,111	0,345	2,74		Algorithm converged.	1,57	4,80	0,0004		0,36		Algorithm converged.	0,21	0,64
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	78	31,3	245	45,7	47	19,2	1,92		Algorithm converged.	1,27	2,91	0,121		Algorithm converged.	0,046	0,197	1,63		Algorithm converged.	1,19	2,24	0,0024	0,9546	0,61		Algorithm converged.	0,45	0,84
		Node negative/not done	285	53,4	81	28,4	291	54,3	50	17,2	1,91		Algorithm converged.	1,28	2,85	0,112		Algorithm converged.	0,044	0,180	1,65		Algorithm converged.	1,21	2,26	0,0016		0,60		Algorithm converged.	0,44	0,83
	Race	White	387	72,5	109	28,2	370	69,0	61	16,5	1,99		Algorithm converged.	1,40	2,83	0,117		Algorithm converged.	0,058	0,175	1,71		Algorithm converged.	1,29	2,26	0,0002	0,1647	0,59		Algorithm converged.	0,44	0,77
		Black	15	2,8	7	46,7	15	2,8	7	46,7	1,00		Algorithm converged.	0,24	4,20	0,000		Algorithm converged.	-0,357	0,357	1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15
		Asian	51	9,6	13	25,5	49	9,1	3	6,1	5,25		Algorithm converged.	1,39	19,77	0,194		Algorithm converged.	0,057	0,331	4,16		Algorithm converged.	1,26	13,72	0,0191		0,24		Algorithm converged.	0,07	0,79
		Other	30	5,6	10	33,3	41	7,6	11	26,8	1,36		Algorithm converged.	0,49	3,81	0,065		Algorithm converged.	-0,151	0,281	1,24		Algorithm converged.	0,61	2,54	0,5520		0,80		Algorithm converged.	0,39	1,65
		Unknown	51	9,6	20	39,2	61	11,4	15	24,6	1,98		Algorithm converged.	0,88	4,45	0,146		Algorithm converged.	-0,026	0,318	1,59		Algorithm converged.	0,91	2,78	0,1003		0,63		Algorithm converged.	0,36	1,09
	Age	<65	494	92,5	144	29,1	485	90,5	88	18,1	1,86		Algorithm converged.	1,37	2,51	0,110		Algorithm converged.	0,057	0,163	1,61		Algorithm converged.	1,27	2,03	<.0001	0,4597	0,62		Algorithm converged.	0,49	0,79
		>=65	40	7,5	15	37,5	51	9,5	9	17,6	2,80		Algorithm converged.	1,07	7,34	0,199		Algorithm converged.	0,016	0,381	2,12		Algorithm converged.	1,04	4,34	0,0389		0,47		Algorithm converged.	0,23	0,96
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	38	31,1	119	22,2	22	18,5	1,99		Algorithm converged.	1,09	3,64	0,127		Algorithm converged.	0,019	0,234	1,68		Algorithm converged.	1,06	2,67	0,0264	0,3213	0,59		Algorithm converged.	0,37	0,94
		Western Europe	275	51,5	84	30,5	273	50,9	51	18,7	1,91		Algorithm converged.	1,29	2,85	0,119		Algorithm converged.	0,047	0,190	1,64		Algorithm converged.	1,21	2,22	0,0016		0,61		Algorithm converged.	0,45	0,83
		Asia-Pacific	44	8,2	11	25,0	42	7,8	2	4,8	6,67		Algorithm converged.	1,38	32,22	0,202		Algorithm converged.	0,059	0,346	5,25		Algorithm converged.	1,24	22,29	0,0246		0,19		Algorithm converged.	0,04	0,81
		Latin America	48	9,0	12	25,0	67	12,5	15	22,4	1,16		Algorithm converged.	0,48	2,76	0,026		Algorithm converged.	-0,132	0,184	1,12		Algorithm converged.	0,58	2,17	0,7441		0,90		Algorithm converged.	0,46	1,74
		Other	45	8,4	14	31,1	35	6,5	7	20,0	1,81		Algorithm converged.	0,64	5,12	0,111		Algorithm converged.	-0,078	0,300	1,56		Algorithm converged.	0,70	3,44	0,2745		0,64		Algorithm converged.	0,29	1,42

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	86	20,0	384	100,0	80	20,8	0,95		Algorithm converged.	0,68	1,34	-0,008		Algorithm converged.	-0,064	0,047	0,96		Algorithm converged.	0,73	1,26	0,7683		1,04		Algorithm converged.	0,79	1,37
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	19	19,6	90	23,4	18	20,0	0,97		Algorithm converged.	0,47	2,00	-0,004		Algorithm converged.	-0,118	0,110	0,98		Algorithm converged.	0,55	1,74	0,9436	0,9375	1,02		Algorithm converged.	0,57	1,82
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	67	20,1	294	76,6	62	21,1	0,94		Algorithm converged.	0,64	1,39	-0,010		Algorithm converged.	-0,073	0,054	0,95		Algorithm converged.	0,70	1,30	0,7646		1,05		Algorithm converged.	0,77	1,43
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	19	15,8	84	21,9	17	20,2	0,74		Algorithm converged.	0,36	1,53	-0,044		Algorithm converged.	-0,152	0,064	0,78		Algorithm converged.	0,43	1,41	0,4164	0,4213	1,28		Algorithm converged.	0,71	2,31
		ER or PR positive	310	72,1	67	21,6	300	78,1	63	21,0	1,04		Algorithm converged.	0,70	1,53	0,006		Algorithm converged.	-0,059	0,071	1,03		Algorithm converged.	0,76	1,40	0,8534		0,97		Algorithm converged.	0,72	1,32
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	72	19,9	317	82,6	71	22,4	0,86		Algorithm converged.	0,59	1,24	-0,025		Algorithm converged.	-0,087	0,037	0,89		Algorithm converged.	0,66	1,19	0,4239	0,1855	1,13		Algorithm converged.	0,84	1,51
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	14	20,6	67	17,4	9	13,4	1,67		Algorithm converged.	0,67	4,17	0,072		Algorithm converged.	-0,055	0,198	1,53		Algorithm converged.	0,71	3,30	0,2748		0,65		Algorithm converged.	0,30	1,40
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	40	20,8	167	43,5	29	17,4	1,25		Algorithm converged.	0,74	2,13	0,035		Algorithm converged.	-0,047	0,116	1,20		Algorithm converged.	0,78	1,85	0,4073	0,1820	0,83		Algorithm converged.	0,54	1,28
		Node negative/not done	238	55,3	46	19,3	217	56,5	51	23,5	0,78		Algorithm converged.	0,50	1,22	-0,042		Algorithm converged.	-0,117	0,034	0,82		Algorithm converged.	0,58	1,17	0,2783		1,22		Algorithm converged.	0,85	1,73
	Race	White	306	71,2	63	20,6	270	70,3	46	17,0	1,26		Algorithm converged.	0,83	1,92	0,036		Algorithm converged.	-0,028	0,099	1,21		Algorithm converged.	0,86	1,70	0,2794	0,0129	0,83		Algorithm converged.	0,59	1,17
		Black	13	3,0	3	23,1	8	2,1	6	75,0	0,10		Algorithm converged.	0,01	0,78	-0,519		Algorithm converged.	-0,897	-0,142	0,31		Algorithm converged.	0,11	0,90	0,0309		3,25		Algorithm converged.	1,11	9,48
		Asian	44	10,2	10	22,7	36	9,4	7	19,4	1,22		Algorithm converged.	0,41	3,61	0,033		Algorithm converged.	-0,146	0,212	1,17		Algorithm converged.	0,49	2,76	0,7221		0,86		Algorithm converged.	0,36	2,02
		Other	22	5,1	2	9,1	29	7,6	9	31,0	0,22		Algorithm converged.	0,04	1,16	-0,219		Algorithm converged.	-0,426	-0,013	0,29		Algorithm converged.	0,07	1,22	0,0921		3,41		Algorithm converged.	0,82	14,24
		Unknown	45	10,5	8	17,8	41	10,7	12	29,3	0,52		Algorithm converged.	0,19	1,45	-0,115		Algorithm converged.	-0,293	0,064	0,61		Algorithm converged.	0,28	1,34	0,2151		1,65		Algorithm converged.	0,75	3,62
	Age	<65	394	91,6	76	19,3	348	90,6	75	21,6	0,87		Algorithm converged.	0,61	1,24	-0,023		Algorithm converged.	-0,081	0,036	0,90		Algorithm converged.	0,67	1,19	0,4450	0,1044	1,12		Algorithm converged.	0,84	1,49
		>=65	36	8,4	10	27,8	36	9,4	5	13,9	2,38		Algorithm converged.	0,72	7,86	0,139		Algorithm converged.	-0,046	0,324	2,00		Algorithm converged.	0,76	5,27	0,1609		0,50		Algorithm converged.	0,19	1,32
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	17	18,1	74	19,3	16	21,6	0,80		Algorithm converged.	0,37	1,72	-0,035		Algorithm converged.	-0,157	0,087	0,84		Algorithm converged.	0,45	1,54	0,5667	0,4216	1,20		Algorithm converged.	0,65	2,20
		Western Europe	217	50,5	47	21,7	208	54,2	39	18,8	1,20		Algorithm converged.	0,75	1,93	0,029		Algorithm converged.	-0,047	0,105	1,16		Algorithm converged.	0,79	1,69	0,4564		0,87		Algorithm converged.	0,59	1,27
		Asia-Pacific	36	8,4	8	22,2	32	8,3	6	18,8	1,24		Algorithm converged.	0,38	4,05	0,035		Algorithm converged.	-0,157	0,226	1,19		Algorithm converged.	0,46	3,05	0,7247		0,84		Algorithm converged.	0,33	2,17
		Latin America	40	9,3	5	12,5	42	10,9	9	21,4	0,52		Algorithm converged.	0,16	1,73	-0,089		Algorithm converged.	-0,250	0,072	0,58		Algorithm converged.	0,21	1,59	0,2926		1,71		Algorithm converged.	0,63	4,68
		Other	43	10,0	9	20,9	28	7,3	10	35,7	0,48		Algorithm converged.	0,16	1,38	-0,148		Algorithm converged.	-0,363	0,067	0,59		Algorithm converged.	0,27	1,26	0,1707		1,71		Algorithm converged.	0,79	3,67

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30CO_N10_SG.xls
11JUL2019 11:21

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	40	7,5	535	100,0	56	10,5	0,69		Algorithm converged.	0,45	1,06	-0,030		Algorithm converged.	-0,064	0,004	0,72		Algorithm converged.	0,49	1,05	0,0907		1,40		Algorithm converged.	0,95	2,06
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	14	10,3	133	24,9	13	9,8	1,06		Algorithm converged.	0,48	2,35	0,005		Algorithm converged.	-0,067	0,077	1,05		Algorithm converged.	0,51	2,16	0,8872	0,2109	0,95		Algorithm converged.	0,46	1,94
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	26	6,5	402	75,1	43	10,7	0,58		Algorithm converged.	0,35	0,97	-0,042		Algorithm converged.	-0,080	-0,003	0,61		Algorithm converged.	0,38	0,97	0,0384		1,64		Algorithm converged.	1,03	2,61
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	13	8,2	140	26,2	16	11,4	0,69		Algorithm converged.	0,32	1,50	-0,032		Algorithm converged.	-0,100	0,036	0,72		Algorithm converged.	0,36	1,44	0,3545	0,9717	1,39		Algorithm converged.	0,69	2,78
		ER or PR positive	376	70,4	27	7,2	395	73,8	40	10,1	0,69		Algorithm converged.	0,41	1,14	-0,029		Algorithm converged.	-0,069	0,010	0,71		Algorithm converged.	0,44	1,13	0,1494		1,41		Algorithm converged.	0,88	2,25
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	35	7,9	428	80,0	49	11,4	0,67		Algorithm converged.	0,42	1,05	-0,035		Algorithm converged.	-0,075	0,004	0,69		Algorithm converged.	0,46	1,05	0,0801	0,7634	1,45		Algorithm converged.	0,96	2,18
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	5	5,4	107	20,0	7	6,5	0,82		Algorithm converged.	0,25	2,68	-0,011		Algorithm converged.	-0,077	0,055	0,83		Algorithm converged.	0,27	2,53	0,7441		1,20		Algorithm converged.	0,40	3,66
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	22	8,8	245	45,8	26	10,6	0,82		Algorithm converged.	0,45	1,48	-0,018		Algorithm converged.	-0,070	0,034	0,83		Algorithm converged.	0,49	1,43	0,5057	0,4338	1,20		Algorithm converged.	0,70	2,06
		Node negative/not done	285	53,4	18	6,3	290	54,2	30	10,3	0,58		Algorithm converged.	0,32	1,07	-0,040		Algorithm converged.	-0,085	0,005	0,61		Algorithm converged.	0,35	1,07	0,0847		1,64		Algorithm converged.	0,93	2,87
	Race	White	387	72,5	24	6,2	369	69,0	35	9,5	0,63		Algorithm converged.	0,37	1,08	-0,033		Algorithm converged.	-0,071	0,006	0,65		Algorithm converged.	0,40	1,08	0,0954	0,1638	1,53		Algorithm converged.	0,93	2,52
		Black	15	2,8	0	0,0	15	2,8	2	13,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Asian	51	9,6	5	9,8	49	9,2	3	6,1	1,67		Algorithm converged.	0,38	7,38	0,037		Algorithm converged.	-0,069	0,142	1,60		Algorithm converged.	0,40	6,34	0,5026		0,62		Algorithm converged.	0,16	2,47
		Other	30	5,6	6	20,0	41	7,7	6	14,6	1,46		Algorithm converged.	0,42	5,07	0,054		Algorithm converged.	-0,126	0,233	1,37		Algorithm converged.	0,49	3,82	0,5518		0,73		Algorithm converged.	0,26	2,05
		Unknown	51	9,6	5	9,8	61	11,4	10	16,4	0,55		Algorithm converged.	0,18	1,74	-0,066		Algorithm converged.	-0,190	0,058	0,60		Algorithm converged.	0,22	1,64	0,3170		1,67		Algorithm converged.	0,61	4,58
	Age	<65	494	92,5	35	7,1	484	90,5	51	10,5	0,65		Algorithm converged.	0,41	1,02	-0,035		Algorithm converged.	-0,070	0,001	0,67		Algorithm converged.	0,45	1,01	0,0587	0,3152	1,49		Algorithm converged.	0,99	2,24
		>=65	40	7,5	5	12,5	51	9,5	5	9,8	1,31		Algorithm converged.	0,35	4,90	0,027		Algorithm converged.	-0,104	0,158	1,27		Algorithm converged.	0,40	4,10	0,6836		0,78		Algorithm converged.	0,24	2,52
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	9	7,4	119	22,2	18	15,1	0,45		Algorithm converged.	0,19	1,04	-0,077		Algorithm converged.	-0,157	0,002	0,49		Algorithm converged.	0,23	1,04	0,0638	0,1357	2,05		Algorithm converged.	0,96	4,38
		Western Europe	275	51,5	17	6,2	273	51,0	28	10,3	0,58		Algorithm converged.	0,31	1,08	-0,041		Algorithm converged.	-0,087	0,005	0,60		Algorithm converged.	0,34	1,08	0,0865		1,66		Algorithm converged.	0,93	2,96
		Asia-Pacific	44	8,2	5	11,4	42	7,9	2	4,8	2,56		Algorithm converged.	0,47	14,01	0,066		Algorithm converged.	-0,048	0,180	2,39		Algorithm converged.	0,49	11,64	0,2819		0,42		Algorithm converged.	0,09	2,04
		Latin America	48	9,0	6	12,5	66	12,3	4	6,1	2,21		Algorithm converged.	0,59	8,33	0,064		Algorithm converged.	-0,045	0,174	2,06		Algorithm converged.	0,62	6,91	0,2407		0,48		Algorithm converged.	0,14	1,62
		Other	45	8,4	3	6,7	35	6,5	4	11,4	0,55		Algorithm converged.	0,12	2,65	-0,048		Algorithm converged.	-0,176	0,081	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	0,4601		1,71		Algorithm converged.	0,41	7,17

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	42	9,8	384	100,0	37	9,6	1,02		Algorithm converged.	0,64	1,62	0,001		Algorithm converged.	-0,039	0,042	1,01		Algorithm converged.	0,67	1,54	0,9494		0,99		Algorithm converged.	0,65	1,50
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	11	11,3	90	23,4	7	7,8	1,52		Algorithm converged.	0,56	4,10	0,036		Algorithm converged.	-0,048	0,120	1,46		Algorithm converged.	0,59	3,60	0,4132	0,3635	0,69		Algorithm converged.	0,28	1,69
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	31	9,3	294	76,6	30	10,2	0,90		Algorithm converged.	0,53	1,53	-0,009		Algorithm converged.	-0,056	0,038	0,91		Algorithm converged.	0,57	1,47	0,7060		1,10		Algorithm converged.	0,68	1,77
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	8	6,7	84	21,9	7	8,3	0,79		Algorithm converged.	0,27	2,26	-0,017		Algorithm converged.	-0,091	0,057	0,80		Algorithm converged.	0,30	2,12	0,6538	0,5686	1,25		Algorithm converged.	0,47	3,31
		ER or PR positive	310	72,1	34	11,0	300	78,1	30	10,0	1,11		Algorithm converged.	0,66	1,86	0,010		Algorithm converged.	-0,039	0,058	1,10		Algorithm converged.	0,69	1,75	0,6968		0,91		Algorithm converged.	0,57	1,45
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	36	9,9	317	82,6	31	9,8	1,02		Algorithm converged.	0,61	1,69	0,002		Algorithm converged.	-0,043	0,047	1,02		Algorithm converged.	0,64	1,60	0,9425	0,9579	0,98		Algorithm converged.	0,62	1,55
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	6	8,8	67	17,4	6	9,0	0,98		Algorithm converged.	0,30	3,22	-0,001		Algorithm converged.	-0,097	0,095	0,99		Algorithm converged.	0,33	2,90	0,9786		1,01		Algorithm converged.	0,34	2,99
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	21	10,9	167	43,5	14	8,4	1,34		Algorithm converged.	0,66	2,73	0,026		Algorithm converged.	-0,035	0,086	1,30		Algorithm converged.	0,69	2,48	0,4180	0,3003	0,77		Algorithm converged.	0,40	1,46
		Node negative/not done	238	55,3	21	8,8	217	56,5	23	10,6	0,82		Algorithm converged.	0,44	1,52	-0,018		Algorithm converged.	-0,072	0,037	0,83		Algorithm converged.	0,47	1,46	0,5227		1,20		Algorithm converged.	0,68	2,11
	Race	White	306	71,2	29	9,5	270	70,3	25	9,3	1,03		Algorithm converged.	0,58	1,80	0,002		Algorithm converged.	-0,045	0,050	1,02		Algorithm converged.	0,62	1,70	0,9287		0,98		Algorithm converged.	0,59	1,63
		Black	13	3,0	0	0,0	8	2,1	0	0,0																						
		Asian	44	10,2	3	6,8	36	9,4	4	11,1	0,59		Algorithm converged.	0,12	2,80	-0,043		Algorithm converged.	-0,170	0,084	0,61		Algorithm converged.	0,15	2,57	0,5035		1,63		Algorithm converged.	0,39	6,81
		Other	22	5,1	4	18,2	29	7,6	4	13,8	1,39		Algorithm converged.	0,31	6,30	0,044		Algorithm converged.	-0,160	0,248	1,32		Algorithm converged.	0,37	4,70	0,6699		0,76		Algorithm converged.	0,21	2,70
		Unknown	45	10,5	6	13,3	41	10,7	4	9,8	1,42		Algorithm converged.	0,37	5,45	0,036		Algorithm converged.	-0,099	0,170	1,37		Algorithm converged.	0,41	4,50	0,6076		0,73		Algorithm converged.	0,22	2,41
	Age	<65	394	91,6	39	9,9	348	90,6	32	9,2	1,08		Algorithm converged.	0,66	1,77	0,007		Algorithm converged.	-0,035	0,049	1,08		Algorithm converged.	0,69	1,68	0,7454	0,4134	0,93		Algorithm converged.	0,60	1,45
		>=65	36	8,4	3	8,3	36	9,4	5	13,9	0,56		Algorithm converged.	0,12	2,56	-0,056		Algorithm converged.	-0,200	0,089	0,60		Algorithm converged.	0,15	2,33	0,4599		1,67		Algorithm converged.	0,43	6,46
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	7	7,4	74	19,3	8	10,8	0,66		Algorithm converged.	0,23	1,92	-0,034		Algorithm converged.	-0,122	0,055	0,69		Algorithm converged.	0,26	1,81	0,4502	0,7515	1,45		Algorithm converged.	0,55	3,82
		Western Europe	217	50,5	25	11,5	208	54,2	18	8,7	1,37		Algorithm converged.	0,73	2,60	0,029		Algorithm converged.	-0,028	0,086	1,33		Algorithm converged.	0,75	2,37	0,3296		0,75		Algorithm converged.	0,42	1,34
		Asia-Pacific	36	8,4	3	8,3	32	8,3	4	12,5	0,64		Algorithm converged.	0,13	3,09	-0,042		Algorithm converged.	-0,188	0,104	0,67		Algorithm converged.	0,16	2,76	0,5755		1,50		Algorithm converged.	0,36	6,20
		Latin America	40	9,3	4	10,0	42	10,9	5	11,9	0,82		Algorithm converged.	0,20	3,31	-0,019		Algorithm converged.	-0,154	0,116	0,84		Algorithm converged.	0,24	2,91	0,7831		1,19		Algorithm converged.	0,34	4,12
		Other	43	10,0	3	7,0	28	7,3	2	7,1	0,98		Algorithm converged.	0,15	6,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,124	0,120	0,98		Algorithm converged.	0,17	5,48	0,9787		1,02		Algorithm converged.	0,18	5,74

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30DI_N10_SG.xls
11JUL2019 11:27

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	111	20,8	536	100,0	111	20,7	1,00		Algorithm converged.	0,75	1,35	0,001		Algorithm converged.	-0,048	0,049	1,00		Algorithm converged.	0,79	1,27	0,9750		1,00		Algorithm converged.	0,79	1,26
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	33	24,3	134	25,0	28	20,9	1,21		Algorithm converged.	0,68	2,15	0,034		Algorithm converged.	-0,066	0,133	1,16		Algorithm converged.	0,75	1,81	0,5088	0,4487	0,86		Algorithm converged.	0,55	1,34
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	78	19,6	402	75,0	83	20,6	0,94		Algorithm converged.	0,66	1,32	-0,010		Algorithm converged.	-0,066	0,045	0,95		Algorithm converged.	0,72	1,25	0,7115		1,05		Algorithm converged.	0,80	1,39
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	39	24,7	141	26,3	30	21,3	1,21		Algorithm converged.	0,71	2,08	0,034		Algorithm converged.	-0,061	0,129	1,16		Algorithm converged.	0,76	1,76	0,4865	0,3989	0,86		Algorithm converged.	0,57	1,31
		ER or PR positive	376	70,4	72	19,1	395	73,7	81	20,5	0,92		Algorithm converged.	0,64	1,31	-0,014		Algorithm converged.	-0,070	0,043	0,93		Algorithm converged.	0,70	1,24	0,6368		1,07		Algorithm converged.	0,81	1,42
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	98	22,2	429	80,0	90	21,0	1,07		Algorithm converged.	0,78	1,48	0,012		Algorithm converged.	-0,043	0,067	1,06		Algorithm converged.	0,82	1,36	0,6689	0,2638	0,95		Algorithm converged.	0,73	1,22
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	13	14,1	107	20,0	21	19,6	0,67		Algorithm converged.	0,32	1,44	-0,055		Algorithm converged.	-0,159	0,049	0,72		Algorithm converged.	0,38	1,36	0,3091		1,39		Algorithm converged.	0,74	2,62
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	49	19,7	245	45,7	55	22,4	0,85		Algorithm converged.	0,55	1,31	-0,028		Algorithm converged.	-0,100	0,044	0,88		Algorithm converged.	0,62	1,23	0,4507	0,2884	1,14		Algorithm converged.	0,81	1,61
		Node negative/not done	285	53,4	62	21,8	291	54,3	56	19,2	1,17		Algorithm converged.	0,78	1,75	0,025		Algorithm converged.	-0,041	0,091	1,13		Algorithm converged.	0,82	1,56	0,4559		0,88		Algorithm converged.	0,64	1,22
	Race	White	387	72,5	78	20,2	370	69,0	81	21,9	0,90		Algorithm converged.	0,63	1,28	-0,017		Algorithm converged.	-0,075	0,041	0,92		Algorithm converged.	0,70	1,21	0,5577	0,9484	1,09		Algorithm converged.	0,82	1,43
		Black	15	2,8	1	6,7	15	2,8	2	13,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,75	-0,067		Algorithm converged.	-0,280	0,147	0,50		Algorithm converged.	0,05	4,94	0,5532		2,00		Algorithm converged.	0,20	19,78
		Asian	51	9,6	9	17,6	49	9,1	10	20,4	0,84		Algorithm converged.	0,31	2,27	-0,028		Algorithm converged.	-0,181	0,126	0,86		Algorithm converged.	0,38	1,95	0,7253		1,16		Algorithm converged.	0,51	2,60
		Other	30	5,6	6	20,0	41	7,6	8	19,5	1,03		Algorithm converged.	0,32	3,36	0,005		Algorithm converged.	-0,183	0,193	1,02		Algorithm converged.	0,40	2,65	0,9593		0,98		Algorithm converged.	0,38	2,52
		Unknown	51	9,6	17	33,3	61	11,4	10	16,4	2,55		Algorithm converged.	1,04	6,23	0,169		Algorithm converged.	0,010	0,329	2,03		Algorithm converged.	1,02	4,04	0,0429		0,49		Algorithm converged.	0,25	0,98
	Age	<65	494	92,5	103	20,9	485	90,5	103	21,2	0,98		Algorithm converged.	0,72	1,33	-0,004		Algorithm converged.	-0,055	0,047	0,98		Algorithm converged.	0,77	1,25	0,8820	0,5787	1,02		Algorithm converged.	0,80	1,30
		>=65	40	7,5	8	20,0	51	9,5	8	15,7	1,34		Algorithm converged.	0,46	3,96	0,043		Algorithm converged.	-0,116	0,202	1,27		Algorithm converged.	0,52	3,10	0,5919		0,78		Algorithm converged.	0,32	1,91
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	24	19,7	119	22,2	21	17,6	1,14		Algorithm converged.	0,60	2,19	0,020		Algorithm converged.	-0,078	0,119	1,11		Algorithm converged.	0,66	1,89	0,6870	0,9808	0,90		Algorithm converged.	0,53	1,52
		Western Europe	275	51,5	61	22,2	273	50,9	61	22,3	0,99		Algorithm converged.	0,66	1,48	-0,002		Algorithm converged.	-0,071	0,068	0,99		Algorithm converged.	0,73	1,36	0,9635		1,01		Algorithm converged.	0,74	1,38
		Asia-Pacific	44	8,2	9	20,5	42	7,8	8	19,0	1,09		Algorithm converged.	0,38	3,16	0,014		Algorithm converged.	-0,154	0,182	1,07		Algorithm converged.	0,46	2,52	0,8700		0,93		Algorithm converged.	0,40	2,19
		Latin America	48	9,0	9	18,8	67	12,5	15	22,4	0,80		Algorithm converged.	0,32	2,02	-0,036		Algorithm converged.	-0,185	0,112	0,84		Algorithm converged.	0,40	1,75	0,6380		1,19		Algorithm converged.	0,57	2,50
		Other	45	8,4	8	17,8	35	6,5	6	17,1	1,05		Algorithm converged.	0,33	3,35	0,006		Algorithm converged.	-0,161	0,174	1,04		Algorithm converged.	0,40	2,71	0,9409		0,96		Algorithm converged.	0,37	2,52

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	110	25,6	384	100,0	101	26,3	0,96		Algorithm converged.	0,70	1,32	-0,007		Algorithm converged.	-0,068	0,053	0,97		Algorithm converged.	0,77	1,23	0,8148		1,03		Algorithm converged.	0,81	1,30
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	30	30,9	90	23,4	25	27,8	1,16		Algorithm converged.	0,62	2,19	0,032		Algorithm converged.	-0,099	0,162	1,11		Algorithm converged.	0,71	1,74	0,6373	0,4974	0,90		Algorithm converged.	0,57	1,40
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	80	24,0	294	76,6	76	25,9	0,91		Algorithm converged.	0,63	1,30	-0,018		Algorithm converged.	-0,086	0,050	0,93		Algorithm converged.	0,71	1,22	0,5975		1,08		Algorithm converged.	0,82	1,41
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	27	22,5	84	21,9	25	29,8	0,69		Algorithm converged.	0,36	1,29	-0,073		Algorithm converged.	-0,196	0,050	0,76		Algorithm converged.	0,47	1,21	0,2405	0,2243	1,32		Algorithm converged.	0,83	2,11
		ER or PR positive	310	72,1	83	26,8	300	78,1	76	25,3	1,08		Algorithm converged.	0,75	1,55	0,014		Algorithm converged.	-0,055	0,084	1,06		Algorithm converged.	0,81	1,38	0,6854		0,95		Algorithm converged.	0,72	1,24
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	91	25,1	317	82,6	82	25,9	0,96		Algorithm converged.	0,68	1,36	-0,007		Algorithm converged.	-0,073	0,058	0,97		Algorithm converged.	0,75	1,26	0,8277	0,9639	1,03		Algorithm converged.	0,80	1,33
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	19	27,9	67	17,4	19	28,4	0,98		Algorithm converged.	0,46	2,07	-0,004		Algorithm converged.	-0,156	0,148	0,99		Algorithm converged.	0,57	1,69	0,9570		1,01		Algorithm converged.	0,59	1,74
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	47	24,5	167	43,5	46	27,5	0,85		Algorithm converged.	0,53	1,37	-0,031		Algorithm converged.	-0,122	0,060	0,89		Algorithm converged.	0,63	1,26	0,5083	0,4991	1,13		Algorithm converged.	0,79	1,60
		Node negative/not done	238	55,3	63	26,5	217	56,5	55	25,3	1,06		Algorithm converged.	0,70	1,61	0,011		Algorithm converged.	-0,069	0,092	1,04		Algorithm converged.	0,76	1,43	0,7846		0,96		Algorithm converged.	0,70	1,31
	Race	White	306	71,2	79	25,8	270	70,3	74	27,4	0,92		Algorithm converged.	0,64	1,33	-0,016		Algorithm converged.	-0,088	0,056	0,94		Algorithm converged.	0,72	1,24	0,6662	0,0777	1,06		Algorithm converged.	0,81	1,39
		Black	13	3,0	4	30,8	8	2,1	2	25,0	1,33		Algorithm converged.	0,18	9,72	0,058		Algorithm converged.	-0,333	0,449	1,23		Algorithm converged.	0,29	5,25	0,7791		0,81		Algorithm converged.	0,19	3,47
		Asian	44	10,2	14	31,8	36	9,4	5	13,9	2,89		Algorithm converged.	0,93	9,03	0,179		Algorithm converged.	0,001	0,357	2,29		Algorithm converged.	0,91	5,76	0,0778		0,44		Algorithm converged.	0,17	1,10
		Other	22	5,1	2	9,1	29	7,6	8	27,6	0,26		Algorithm converged.	0,05	1,39	-0,185		Algorithm converged.	-0,387	0,017	0,33		Algorithm converged.	0,08	1,40	0,1327		3,03		Algorithm converged.	0,71	12,90
		Unknown	45	10,5	11	24,4	41	10,7	12	29,3	0,78		Algorithm converged.	0,30	2,03	-0,048		Algorithm converged.	-0,236	0,139	0,84		Algorithm converged.	0,41	1,68	0,6142		1,20		Algorithm converged.	0,59	2,41
	Age	<65	394	91,6	103	26,1	348	90,6	89	25,6	1,03		Algorithm converged.	0,74	1,43	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,069	1,02		Algorithm converged.	0,80	1,31	0,8602	0,1822	0,98		Algorithm converged.	0,77	1,25
		>=65	36	8,4	7	19,4	36	9,4	12	33,3	0,48		Algorithm converged.	0,16	1,42	-0,139		Algorithm converged.	-0,340	0,062	0,58		Algorithm converged.	0,26	1,31	0,1920		1,71		Algorithm converged.	0,76	3,85
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	21	22,3	74	19,3	17	23,0	0,96		Algorithm converged.	0,47	2,00	-0,006		Algorithm converged.	-0,134	0,121	0,97		Algorithm converged.	0,55	1,71	0,9225	0,6102	1,03		Algorithm converged.	0,59	1,80
		Western Europe	217	50,5	59	27,2	208	54,2	60	28,8	0,92		Algorithm converged.	0,60	1,41	-0,017		Algorithm converged.	-0,102	0,069	0,94		Algorithm converged.	0,69	1,28	0,7037		1,06		Algorithm converged.	0,78	1,44
		Asia-Pacific	36	8,4	11	30,6	32	8,3	5	15,6	2,38		Algorithm converged.	0,72	7,80	0,149		Algorithm converged.	-0,047	0,345	1,96		Algorithm converged.	0,76	5,03	0,1637		0,51		Algorithm converged.	0,20	1,31
		Latin America	40	9,3	9	22,5	42	10,9	12	28,6	0,73		Algorithm converged.	0,27	1,97	-0,061		Algorithm converged.	-0,249	0,127	0,79		Algorithm converged.	0,37	1,66	0,5313		1,27		Algorithm converged.	0,60	2,68
		Other	43	10,0	10	23,3	28	7,3	7	25,0	0,91		Algorithm converged.	0,30	2,76	-0,017		Algorithm converged.	-0,222	0,187	0,93		Algorithm converged.	0,40	2,16	0,8661		1,07		Algorithm converged.	0,46	2,49

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30DY_N10_SG.xls
11JUL2019 11:01

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	211	39,5	536	100,0	175	32,6	1,35		Algorithm converged.	1,05	1,73	0,069		Algorithm converged.	0,011	0,126	1,21		Algorithm converged.	1,03	1,42	0,0199		0,83		Algorithm converged.	0,70	0,97
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	55	40,4	134	25,0	38	28,4	1,72		Algorithm converged.	1,03	2,85	0,121		Algorithm converged.	0,008	0,233	1,43		Algorithm converged.	1,02	2,00	0,0394	0,2690	0,70		Algorithm converged.	0,50	0,98
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	156	39,2	402	75,0	137	34,1	1,25		Algorithm converged.	0,93	1,66	0,051		Algorithm converged.	-0,016	0,118	1,15		Algorithm converged.	0,96	1,38	0,1339		0,87		Algorithm converged.	0,72	1,04
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	69	43,7	141	26,3	51	36,2	1,37		Algorithm converged.	0,86	2,18	0,075		Algorithm converged.	-0,036	0,186	1,21		Algorithm converged.	0,91	1,60	0,1900	0,9836	0,83		Algorithm converged.	0,62	1,10
		ER or PR positive	376	70,4	142	37,8	395	73,7	124	31,4	1,33		Algorithm converged.	0,98	1,79	0,064		Algorithm converged.	-0,003	0,131	1,20		Algorithm converged.	0,99	1,46	0,0634		0,83		Algorithm converged.	0,68	1,01
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	177	40,0	429	80,0	136	31,7	1,44		Algorithm converged.	1,09	1,90	0,083		Algorithm converged.	0,020	0,147	1,26		Algorithm converged.	1,06	1,51	0,0108	0,2896	0,79		Algorithm converged.	0,66	0,95
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	34	37,0	107	20,0	39	36,4	1,02		Algorithm converged.	0,57	1,82	0,005		Algorithm converged.	-0,129	0,139	1,01		Algorithm converged.	0,70	1,46	0,9409		0,99		Algorithm converged.	0,68	1,42
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	98	39,4	245	45,7	84	34,3	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,79	0,051		Algorithm converged.	-0,034	0,136	1,15		Algorithm converged.	0,91	1,45	0,2438	0,5445	0,87		Algorithm converged.	0,69	1,10
		Node negative/not done	285	53,4	113	39,6	291	54,3	91	31,3	1,44		Algorithm converged.	1,02	2,04	0,084		Algorithm converged.	0,006	0,162	1,27		Algorithm converged.	1,01	1,58	0,0366		0,79		Algorithm converged.	0,63	0,99
	Race	White	387	72,5	151	39,0	370	69,0	119	32,2	1,35		Algorithm converged.	1,00	1,82	0,069		Algorithm converged.	0,001	0,137	1,21		Algorithm converged.	1,00	1,47	0,0502	0,4590	0,82		Algorithm converged.	0,68	1,00
		Black	15	2,8	5	33,3	15	2,8	7	46,7	0,57		Algorithm converged.	0,13	2,50	-0,133		Algorithm converged.	-0,481	0,214	0,71		Algorithm converged.	0,29	1,75	0,4623		1,40		Algorithm converged.	0,57	3,43
		Asian	51	9,6	14	27,5	49	9,1	15	30,6	0,86		Algorithm converged.	0,36	2,04	-0,032		Algorithm converged.	-0,210	0,146	0,90		Algorithm converged.	0,49	1,66	0,7278		1,12		Algorithm converged.	0,60	2,06
		Other	30	5,6	13	43,3	41	7,6	12	29,3	1,85		Algorithm converged.	0,69	4,96	0,141		Algorithm converged.	-0,085	0,366	1,48		Algorithm converged.	0,79	2,77	0,2204		0,68		Algorithm converged.	0,36	1,27
		Unknown	51	9,6	28	54,9	61	11,4	22	36,1	2,16		Algorithm converged.	1,01	4,61	0,188		Algorithm converged.	0,006	0,370	1,52		Algorithm converged.	1,00	2,31	0,0480		0,66		Algorithm converged.	0,43	1,00
	Age	<65	494	92,5	195	39,5	485	90,5	159	32,8	1,34		Algorithm converged.	1,03	1,74	0,067		Algorithm converged.	0,007	0,127	1,20		Algorithm converged.	1,02	1,42	0,0301	0,8467	0,83		Algorithm converged.	0,70	0,98
		>=65	40	7,5	16	40,0	51	9,5	16	31,4	1,46		Algorithm converged.	0,61	3,47	0,086		Algorithm converged.	-0,112	0,284	1,27		Algorithm converged.	0,73	2,22	0,3915		0,78		Algorithm converged.	0,45	1,37
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	53	43,4	119	22,2	40	33,6	1,52		Algorithm converged.	0,90	2,56	0,098		Algorithm converged.	-0,024	0,221	1,29		Algorithm converged.	0,94	1,79	0,1203	0,9068	0,77		Algorithm converged.	0,56	1,07
		Western Europe	275	51,5	110	40,0	273	50,9	93	34,1	1,29		Algorithm converged.	0,91	1,83	0,059		Algorithm converged.	-0,021	0,140	1,17		Algorithm converged.	0,94	1,46	0,1516		0,85		Algorithm converged.	0,68	1,06
		Asia-Pacific	44	8,2	12	27,3	42	7,8	12	28,6	0,94		Algorithm converged.	0,37	2,41	-0,013		Algorithm converged.	-0,203	0,177	0,95		Algorithm converged.	0,48	1,88	0,8932		1,05		Algorithm converged.	0,53	2,07
		Latin America	48	9,0	20	41,7	67	12,5	20	29,9	1,68		Algorithm converged.	0,77	3,65	0,118		Algorithm converged.	-0,059	0,296	1,40		Algorithm converged.	0,85	2,29	0,1883		0,72		Algorithm converged.	0,44	1,18
		Other	45	8,4	16	35,6	35	6,5	10	28,6	1,38		Algorithm converged.	0,53	3,58	0,070		Algorithm converged.	-0,135	0,275	1,24		Algorithm converged.	0,65	2,40	0,5129		0,80		Algorithm converged.	0,42	1,55

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	145	33,7	384	100,0	135	35,2	0,94		Algorithm converged.	0,70	1,25	-0,014		Algorithm converged.	-0,080	0,051	0,96		Algorithm converged.	0,79	1,16	0,6668		1,04		Algorithm converged.	0,86	1,26
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	33	34,0	90	23,4	38	42,2	0,71		Algorithm converged.	0,39	1,28	-0,082		Algorithm converged.	-0,221	0,057	0,81		Algorithm converged.	0,56	1,16	0,2496	0,2819	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,79
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	112	33,6	294	76,6	97	33,0	1,03		Algorithm converged.	0,74	1,44	0,006		Algorithm converged.	-0,068	0,080	1,02		Algorithm converged.	0,82	1,27	0,8652		0,98		Algorithm converged.	0,79	1,22
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	34	28,3	84	21,9	31	36,9	0,68		Algorithm converged.	0,37	1,23	-0,086		Algorithm converged.	-0,217	0,045	0,77		Algorithm converged.	0,52	1,14	0,1941	0,2016	1,30		Algorithm converged.	0,87	1,94
		ER or PR positive	310	72,1	111	35,8	300	78,1	104	34,7	1,05		Algorithm converged.	0,75	1,47	0,011		Algorithm converged.	-0,064	0,087	1,03		Algorithm converged.	0,83	1,28	0,7684		0,97		Algorithm converged.	0,78	1,20
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	122	33,7	317	82,6	109	34,4	0,97		Algorithm converged.	0,71	1,33	-0,007		Algorithm converged.	-0,078	0,065	0,98		Algorithm converged.	0,79	1,21	0,8513	0,6416	1,02		Algorithm converged.	0,83	1,26
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	23	33,8	67	17,4	26	38,8	0,81		Algorithm converged.	0,40	1,63	-0,050		Algorithm converged.	-0,212	0,112	0,87		Algorithm converged.	0,56	1,36	0,5479		1,15		Algorithm converged.	0,73	1,80
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	69	35,9	167	43,5	67	40,1	0,84		Algorithm converged.	0,55	1,28	-0,042		Algorithm converged.	-0,142	0,059	0,90		Algorithm converged.	0,69	1,17	0,4148	0,5041	1,12		Algorithm converged.	0,86	1,45
		Node negative/not done	238	55,3	76	31,9	217	56,5	68	31,3	1,03		Algorithm converged.	0,69	1,53	0,006		Algorithm converged.	-0,080	0,092	1,02		Algorithm converged.	0,78	1,34	0,8914		0,98		Algorithm converged.	0,75	1,29
	Race	White	306	71,2	108	35,3	270	70,3	91	33,7	1,07		Algorithm converged.	0,76	1,51	0,016		Algorithm converged.	-0,062	0,094	1,05		Algorithm converged.	0,84	1,31	0,6890	0,0614	0,95		Algorithm converged.	0,76	1,20
		Black	13	3,0	4	30,8	8	2,1	4	50,0	0,44		Algorithm converged.	0,07	2,74	-0,192		Algorithm converged.	-0,620	0,235	0,62		Algorithm converged.	0,21	1,79	0,3739		1,62		Algorithm converged.	0,56	4,74
		Asian	44	10,2	10	22,7	36	9,4	9	25,0	0,88		Algorithm converged.	0,31	2,48	-0,023		Algorithm converged.	-0,211	0,165	0,91		Algorithm converged.	0,41	1,99	0,8120		1,10		Algorithm converged.	0,50	2,41
		Other	22	5,1	5	22,7	29	7,6	17	58,6	0,21		Algorithm converged.	0,06	0,72	-0,359		Algorithm converged.	-0,610	-0,108	0,39		Algorithm converged.	0,17	0,89	0,0251		2,58		Algorithm converged.	1,13	5,91
		Unknown	45	10,5	18	40,0	41	10,7	14	34,1	1,29		Algorithm converged.	0,53	3,10	0,059		Algorithm converged.	-0,145	0,262	1,17		Algorithm converged.	0,67	2,04	0,5768		0,85		Algorithm converged.	0,49	1,49
	Age	<65	394	91,6	133	33,8	348	90,6	120	34,5	0,97		Algorithm converged.	0,71	1,31	-0,007		Algorithm converged.	-0,076	0,061	0,98		Algorithm converged.	0,80	1,20	0,8349	0,5309	1,02		Algorithm converged.	0,84	1,25
		>=65	36	8,4	12	33,3	36	9,4	15	41,7	0,70		Algorithm converged.	0,27	1,83	-0,083		Algorithm converged.	-0,306	0,139	0,80		Algorithm converged.	0,44	1,46	0,4678		1,25		Algorithm converged.	0,68	2,28
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	33	35,1	74	19,3	29	39,2	0,84		Algorithm converged.	0,45	1,58	-0,041		Algorithm converged.	-0,188	0,106	0,90		Algorithm converged.	0,60	1,33	0,5852	0,0472	1,12		Algorithm converged.	0,75	1,66
		Western Europe	217	50,5	82	37,8	208	54,2	67	32,2	1,28		Algorithm converged.	0,86	1,91	0,056		Algorithm converged.	-0,035	0,146	1,17		Algorithm converged.	0,90	1,52	0,2301		0,85		Algorithm converged.	0,66	1,11
		Asia-Pacific	36	8,4	8	22,2	32	8,3	8	25,0	0,86		Algorithm converged.	0,28	2,63	-0,028		Algorithm converged.	-0,230	0,175	0,89		Algorithm converged.	0,38	2,09	0,7875		1,12		Algorithm converged.	0,48	2,65
		Latin America	40	9,3	9	22,5	42	10,9	22	52,4	0,26		Algorithm converged.	0,10	0,69	-0,299		Algorithm converged.	-0,498	-0,100	0,43		Algorithm converged.	0,23	0,82	0,0100		2,33		Algorithm converged.	1,22	4,43
		Other	43	10,0	13	30,2	28	7,3	9	32,1	0,91		Algorithm converged.	0,33	2,55	-0,019		Algorithm converged.	-0,240	0,202	0,94		Algorithm converged.	0,47	1,90	0,8646		1,06		Algorithm converged.	0,53	2,15

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30FA_N10_SG.xls
11JUL2019 10:43

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	516	100,0	86	16,7	514	100,0	70	13,6	1,27		Algorithm converged.	0,90	1,79	0,030		Algorithm converged.	-0,013	0,074	1,22		Algorithm converged.	0,91	1,64	0,1736		0,82		Algorithm converged.	0,61	1,09
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	132	25,6	21	15,9	126	24,5	13	10,3	1,64		Algorithm converged.	0,78	3,45	0,056		Algorithm converged.	-0,026	0,138	1,54		Algorithm converged.	0,81	2,95	0,1897	0,4271	0,65		Algorithm converged.	0,34	1,24
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	384	74,4	65	16,9	388	75,5	57	14,7	1,18		Algorithm converged.	0,80	1,74	0,022		Algorithm converged.	-0,029	0,074	1,15		Algorithm converged.	0,83	1,60	0,3950		0,87		Algorithm converged.	0,63	1,20
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	156	30,2	23	14,7	135	26,3	16	11,9	1,29		Algorithm converged.	0,65	2,55	0,029		Algorithm converged.	-0,049	0,107	1,24		Algorithm converged.	0,69	2,26	0,4720	0,9708	0,80		Algorithm converged.	0,44	1,46
		ER or PR positive	360	69,8	63	17,5	379	73,7	54	14,2	1,28		Algorithm converged.	0,86	1,90	0,033		Algorithm converged.	-0,020	0,085	1,23		Algorithm converged.	0,88	1,71	0,2272		0,81		Algorithm converged.	0,58	1,14
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	427	82,8	69	16,2	411	80,0	58	14,1	1,17		Algorithm converged.	0,80	1,71	0,020		Algorithm converged.	-0,028	0,069	1,15		Algorithm converged.	0,83	1,58	0,4093	0,3477	0,87		Algorithm converged.	0,63	1,20
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	89	17,2	17	19,1	103	20,0	12	11,7	1,79		Algorithm converged.	0,80	3,99	0,075		Algorithm converged.	-0,028	0,177	1,64		Algorithm converged.	0,83	3,24	0,1556		0,61		Algorithm converged.	0,31	1,21
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	243	47,1	38	15,6	237	46,1	45	19,0	0,79		Algorithm converged.	0,49	1,27	-0,033		Algorithm converged.	-0,101	0,034	0,82		Algorithm converged.	0,56	1,22	0,3331	0,0043	1,21		Algorithm converged.	0,82	1,80
		Node negative/not done	273	52,9	48	17,6	277	53,9	25	9,0	2,15		Algorithm converged.	1,28	3,60	0,086		Algorithm converged.	0,029	0,142	1,95		Algorithm converged.	1,24	3,07	0,0040		0,51		Algorithm converged.	0,33	0,81
	Race	White	373	72,3	62	16,6	353	68,7	51	14,4	1,18		Algorithm converged.	0,79	1,77	0,022		Algorithm converged.	-0,031	0,074	1,15		Algorithm converged.	0,82	1,62	0,4200	0,9681	0,87		Algorithm converged.	0,62	1,22
		Black	15	2,9	2	13,3	14	2,7	1	7,1	2,00		Algorithm converged.	0,16	24,87	0,062		Algorithm converged.	-0,157	0,281	1,87		Algorithm converged.	0,19	18,38	0,5928		0,54		Algorithm converged.	0,05	5,28
		Asian	50	9,7	9	18,0	48	9,3	7	14,6	1,29		Algorithm converged.	0,44	3,78	0,034		Algorithm converged.	-0,112	0,180	1,23		Algorithm converged.	0,50	3,05	0,6484		0,81		Algorithm converged.	0,33	2,00
		Other	28	5,4	4	14,3	39	7,6	4	10,3	1,46		Algorithm converged.	0,33	6,41	0,040		Algorithm converged.	-0,121	0,201	1,39		Algorithm converged.	0,38	5,10	0,6169		0,72		Algorithm converged.	0,20	2,63
		Unknown	50	9,7	9	18,0	60	11,7	7	11,7	1,66		Algorithm converged.	0,57	4,84	0,063		Algorithm converged.	-0,071	0,197	1,54		Algorithm converged.	0,62	3,85	0,3522		0,65		Algorithm converged.	0,26	1,62
	Age	<65	477	92,4	82	17,2	466	90,7	63	13,5	1,33		Algorithm converged.	0,93	1,90	0,037		Algorithm converged.	-0,009	0,083	1,27		Algorithm converged.	0,94	1,72	0,1196	0,3197	0,79		Algorithm converged.	0,58	1,06
		>=65	39	7,6	4	10,3	48	9,3	7	14,6	0,67		Algorithm converged.	0,18	2,48	-0,043		Algorithm converged.	-0,181	0,095	0,70		Algorithm converged.	0,22	2,23	0,5498		1,42		Algorithm converged.	0,45	4,51
	Geographic region	USA/Canada	119	23,1	24	20,2	116	22,6	15	12,9	1,70		Algorithm converged.	0,84	3,44	0,072		Algorithm converged.	-0,022	0,167	1,56		Algorithm converged.	0,86	2,82	0,1413	0,8103	0,64		Algorithm converged.	0,35	1,16
		Western Europe	263	51,0	42	16,0	261	50,8	39	14,9	1,08		Algorithm converged.	0,67	1,74	0,010		Algorithm converged.	-0,052	0,072	1,07		Algorithm converged.	0,72	1,60	0,7451		0,94		Algorithm converged.	0,63	1,40
		Asia-Pacific	43	8,3	7	16,3	41	8,0	5	12,2	1,40		Algorithm converged.	0,41	4,82	0,041		Algorithm converged.	-0,108	0,190	1,33		Algorithm converged.	0,46	3,87	0,5950		0,75		Algorithm converged.	0,26	2,17
		Latin America	47	9,1	8	17,0	64	12,5	7	10,9	1,67		Algorithm converged.	0,56	4,98	0,061		Algorithm converged.	-0,071	0,193	1,56		Algorithm converged.	0,61	3,99	0,3574		0,64		Algorithm converged.	0,25	1,65
		Other	44	8,5	5	11,4	32	6,2	4	12,5	0,90		Algorithm converged.	0,22	3,64	-0,011		Algorithm converged.	-0,159	0,137	0,91		Algorithm converged.	0,26	3,12	0,8796		1,10		Algorithm converged.	0,32	3,78

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	413	100,0	63	15,3	367	100,0	35	9,5	1,71		Algorithm converged.	1,10	2,65	0,057		Algorithm converged.	0,011	0,103	1,60		Algorithm converged.	1,08	2,36	0,0178		0,63		Algorithm converged.	0,42	0,92
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	90	21,8	9	10,0	83	22,6	7	8,4	1,21		Algorithm converged.	0,43	3,40	0,016		Algorithm converged.	-0,070	0,102	1,19		Algorithm converged.	0,46	3,04	0,7229	0,5010	0,84		Algorithm converged.	0,33	2,16
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	323	78,2	54	16,7	284	77,4	28	9,9	1,84		Algorithm converged.	1,13	2,99	0,069		Algorithm converged.	0,015	0,122	1,70		Algorithm converged.	1,11	2,60	0,0155		0,59		Algorithm converged.	0,38	0,90
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	119	28,8	18	15,1	79	21,5	6	7,6	2,17		Algorithm converged.	0,82	5,73	0,075		Algorithm converged.	-0,012	0,162	1,99		Algorithm converged.	0,83	4,80	0,1245	0,5836	0,50		Algorithm converged.	0,21	1,21
		ER or PR positive	294	71,2	45	15,3	288	78,5	29	10,1	1,61		Algorithm converged.	0,98	2,66	0,052		Algorithm converged.	-0,002	0,106	1,52		Algorithm converged.	0,98	2,35	0,0607		0,66		Algorithm converged.	0,42	1,02
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	348	84,3	52	14,9	300	81,7	26	8,7	1,85		Algorithm converged.	1,12	3,05	0,063		Algorithm converged.	0,014	0,112	1,72		Algorithm converged.	1,11	2,69	0,0164	0,5086	0,58		Algorithm converged.	0,37	0,90
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	65	15,7	11	16,9	67	18,3	9	13,4	1,31		Algorithm converged.	0,50	3,41	0,035		Algorithm converged.	-0,087	0,157	1,26		Algorithm converged.	0,56	2,84	0,5773		0,79		Algorithm converged.	0,35	1,79
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	182	44,1	29	15,9	161	43,9	18	11,2	1,51		Algorithm converged.	0,80	2,83	0,048		Algorithm converged.	-0,025	0,120	1,43		Algorithm converged.	0,82	2,47	0,2055	0,5716	0,70		Algorithm converged.	0,41	1,21
		Node negative/not done	231	55,9	34	14,7	206	56,1	17	8,3	1,92		Algorithm converged.	1,04	3,55	0,065		Algorithm converged.	0,006	0,124	1,78		Algorithm converged.	1,03	3,09	0,0396		0,56		Algorithm converged.	0,32	0,97
	Race	White	291	70,5	45	15,5	258	70,3	28	10,9	1,50		Algorithm converged.	0,91	2,49	0,046		Algorithm converged.	-0,010	0,102	1,42		Algorithm converged.	0,92	2,21	0,1155	0,8757	0,70		Algorithm converged.	0,45	1,09
		Black	13	3,1	2	15,4	7	1,9	1	14,3	1,09		Algorithm converged.	0,08	14,66	0,011		Algorithm converged.	-0,314	0,336	1,08		Algorithm converged.	0,12	9,89	0,9478		0,93		Algorithm converged.	0,10	8,53
		Asian	44	10,7	4	9,1	35	9,5	1	2,9	3,40		Algorithm converged.	0,36	31,89	0,062		Algorithm converged.	-0,039	0,164	3,18		Algorithm converged.	0,37	27,20	0,2904		0,31		Algorithm converged.	0,04	2,69
		Other	21	5,1	2	9,5	27	7,4	2	7,4	1,32		Algorithm converged.	0,17	10,21	0,021		Algorithm converged.	-0,139	0,181	1,29		Algorithm converged.	0,20	8,39	0,7928		0,78		Algorithm converged.	0,12	5,07
		Unknown	44	10,7	10	22,7	40	10,9	3	7,5	3,63		Algorithm converged.	0,92	14,30	0,152		Algorithm converged.	0,004	0,301	3,03		Algorithm converged.	0,90	10,23	0,0742		0,33		Algorithm converged.	0,10	1,11
	Age	<65	377	91,3	58	15,4	335	91,3	33	9,9	1,66		Algorithm converged.	1,06	2,62	0,055		Algorithm converged.	0,007	0,104	1,56		Algorithm converged.	1,05	2,33	0,0294	0,6619	0,64		Algorithm converged.	0,43	0,96
		>=65	36	8,7	5	13,9	32	8,7	2	6,3	2,42		Algorithm converged.	0,44	13,44	0,076		Algorithm converged.	-0,064	0,217	2,22		Algorithm converged.	0,46	10,67	0,3186		0,45		Algorithm converged.	0,09	2,16
	Geographic region	USA/Canada	92	22,3	16	17,4	74	20,2	11	14,9	1,21		Algorithm converged.	0,52	2,79	0,025		Algorithm converged.	-0,087	0,137	1,17		Algorithm converged.	0,58	2,37	0,6621	0,7912	0,85		Algorithm converged.	0,42	1,73
		Western Europe	206	49,9	34	16,5	199	54,2	17	8,5	2,12		Algorithm converged.	1,14	3,93	0,080		Algorithm converged.	0,016	0,143	1,93		Algorithm converged.	1,12	3,34	0,0186		0,52		Algorithm converged.	0,30	0,90
		Asia-Pacific	36	8,7	3	8,3	31	8,4	1	3,2	2,73		Algorithm converged.	0,27	27,66	0,051		Algorithm converged.	-0,059	0,161	2,58		Algorithm converged.	0,28	23,59	0,4003		0,39		Algorithm converged.	0,04	3,53
		Latin America	38	9,2	4	10,5	40	10,9	3	7,5	1,45		Algorithm converged.	0,30	6,96	0,030		Algorithm converged.	-0,097	0,157	1,40		Algorithm converged.	0,34	5,86	0,6421		0,71		Algorithm converged.	0,17	2,98
		Other	41	9,9	6	14,6	23	6,3	3	13,0	1,14		Algorithm converged.	0,26	5,08	0,016		Algorithm converged.	-0,159	0,191	1,12		Algorithm converged.	0,31	4,07	0,8610		0,89		Algorithm converged.	0,25	3,23

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30FD_N10_SG.xls
11JUL2019 16:23

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/ EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	22	100,0	4	18,2	19	100,0	4	21,1	0,83		Algorithm converged.	0,18	3,91	-0,029		Algorithm converged.	-0,273	0,215	0,86		Algorithm converged.	0,25	2,99	0,8171		1,16		Algorithm converged.	0,33	4,01
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	8	36,4	1	12,5	5	26,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2754	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	14	63,6	3	21,4	14	73,7	4	28,6	0,68		Algorithm converged.	0,12	3,83	-0,071		Algorithm converged.	-0,391	0,248	0,75		Algorithm converged.	0,20	2,75	0,6647		1,33		Algorithm converged.	0,36	4,90
	Hormone receptor status	negative/unknown	6	27,3	1	16,7	8	42,1	3	37,5	0,33		Algorithm converged.	0,03	4,40	-0,208		Algorithm converged.	-0,657	0,241	0,44		Algorithm converged.	0,06	3,29	0,4269	0,2653	2,25		Algorithm converged.	0,30	16,63
		ER or PR positive	16	72,7	3	18,8	11	57,9	1	9,1	2,31		Algorithm converged.	0,21	25,66	0,097		Algorithm converged.	-0,159	0,352	2,06		Algorithm converged.	0,25	17,34	0,5051		0,48		Algorithm converged.	0,06	4,08
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	21	95,5	4	19,0	14	73,7	3	21,4	0,86		Algorithm converged.	0,16	4,62	-0,024		Algorithm converged.	-0,297	0,249	0,89		Algorithm converged.	0,23	3,38	0,8628	0,5572	1,12		Algorithm converged.	0,30	4,28
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	1	4,5	0	0,0	5	26,3	1	20,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	10	45,5	2	20,0	10	52,6	1	10,0	2,25		Algorithm converged.	0,17	29,77	0,100		Algorithm converged.	-0,210	0,410	2,00		Algorithm converged.	0,21	18,69	0,5432	0,3025	0,50		Algorithm converged.	0,05	4,67
		Node negative/not done	12	54,5	2	16,7	9	47,4	3	33,3	0,40		Algorithm converged.	0,05	3,12	-0,167		Algorithm converged.	-0,540	0,207	0,50		Algorithm converged.	0,10	2,40	0,3858		2,00		Algorithm converged.	0,42	9,58
	Race	White	11	50,0	3	27,3	11	57,9	2	18,2	1,69		Algorithm converged.	0,22	12,81	0,091		Algorithm converged.	-0,257	0,439	1,50		Algorithm converged.	0,31	7,30	0,6154	NE	0,67		Algorithm converged.	0,14	3,24
		Black					1	5,3	0	0,0																						
		Asian	6	27,3	0	0,0	1	5,3	0	0,0																						
		Other	1	4,5	1	100,0	4	21,1	1	25,0	846124707510,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE
		Unknown	4	18,2	0	0,0	2	10,5	1	50,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Age	<65	21	95,5	4	19,0	16	84,2	3	18,8	1,02		Algorithm converged.	0,19	5,37	0,003		Algorithm converged.	-0,252	0,258	1,02		Algorithm converged.	0,26	3,91	0,9817	0,4226	0,98		Algorithm converged.	0,26	3,79
		>=65	1	4,5	0	0,0	3	15,8	1	33,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	Geographic region	USA/Canada	2	9,1	0	0,0	1	5,3	1	100,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,04	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.44743324 5 is greater than the limit of 0.0001. The	0,04	0,04	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
		Western Europe	11	50,0	2	18,2	13	68,4	3	23,1	0,74		Algorithm converged.	0,10	5,49	-0,049		Algorithm converged.	-0,372	0,274	0,79		Algorithm converged.	0,16	3,90	0,7701		1,27		Algorithm converged.	0,26	6,28
		Asia-Pacific	6	27,3	0	0,0	1	5,3	0	0,0																						
		Latin America	3	13,6	2	66,7	4	21,1	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	21	100,0	5	23,8	23	100,0	8	34,8	0,59		Algorithm converged.	0,16	2,20	-0,110		Algorithm converged.	-0,376	0,157	0,68		Algorithm converged.	0,27	1,77	0,4332		1,46		Algorithm converged.	0,57	3,77
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	7	33,3	1	14,3	7	30,4	2	28,6	0,42		Algorithm converged.	0,03	6,06	-0,143		Algorithm converged.	-0,566	0,280	0,50		Algorithm converged.	0,06	4,33	0,5293	0,7257	2,00		Algorithm converged.	0,23	17,34
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	14	66,7	4	28,6	16	69,6	6	37,5	0,67		Algorithm converged.	0,14	3,11	-0,089		Algorithm converged.	-0,424	0,246	0,76		Algorithm converged.	0,27	2,16	0,6091		1,31		Algorithm converged.	0,46	3,72
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	6	28,6	2	33,3	7	30,4	2	28,6	1,25		Algorithm converged.	0,12	13,24	0,048		Algorithm converged.	-0,457	0,552	1,17		Algorithm converged.	0,23	5,95	0,8528	0,4482	0,86		Algorithm converged.	0,17	4,37
		ER or PR positive	15	71,4	3	20,0	16	69,6	6	37,5	0,42		Algorithm converged.	0,08	2,11	-0,175		Algorithm converged.	-0,487	0,137	0,53		Algorithm converged.	0,16	1,76	0,3019		1,87		Algorithm converged.	0,57	6,19
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	20	95,2	5	25,0	19	82,6	6	31,6	0,72		Algorithm converged.	0,18	2,93	-0,066		Algorithm converged.	-0,348	0,217	0,79		Algorithm converged.	0,29	2,17	0,6494	0,3563	1,26		Algorithm converged.	0,46	3,46
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	1	4,8	0	0,0	4	17,4	2	50,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	7	33,3	1	14,3	6	26,1	4	66,7	0,08		Algorithm converged.	0,01	1,26	-0,524		Algorithm converged.	-0,981	-0,066	0,21		Algorithm converged.	0,03	1,43	0,1122	0,0892	4,67		Algorithm converged.	0,70	31,22
		Node negative/not done	14	66,7	4	28,6	17	73,9	4	23,5	1,30		Algorithm converged.	0,26	6,52	0,050		Algorithm converged.	-0,260	0,361	1,21		Algorithm converged.	0,37	4,00	0,7495		0,82		Algorithm converged.	0,25	2,71
	Race	White	12	57,1	4	33,3	12	52,2	4	33,3	1,00		Algorithm converged.	0,18	5,46	0,000		Algorithm converged.	-0,377	0,377	1,00		Algorithm converged.	0,32	3,10	1,0000	NE	1,00		Algorithm converged.	0,32	3,10
		Black	1	4,8	0	0,0	1	4,3	1	100,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,04	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 24.689720946 is greater than the limit of 0.0001. The	0,04	0,04	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE
		Asian	6	28,6	1	16,7	2	8,7	1	50,0	0,20		Algorithm converged.	0,01	6,66	-0,333		Algorithm converged.	-1,088	0,421	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,20	0,3414		3,00		Algorithm converged.	0,31	28,84
		Other	2	9,5	0	0,0	4	17,4	2	50,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
		Unknown					4	17,4	0	0,0																						
	Age	<65	19	90,5	5	26,3	16	69,6	5	31,3	0,79		Algorithm converged.	0,18	3,42	-0,049		Algorithm converged.	-0,351	0,252	0,84		Algorithm converged.	0,30	2,40	0,7475	0,2337	1,19		Algorithm converged.	0,42	3,38
		>=65	2	9,5	0	0,0	7	30,4	3	42,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Geographic region	USA/Canada	1	4,8	0	0,0	2	8,7	2	100,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE
		Western Europe	11	52,4	3	27,3	12	52,2	4	33,3	0,75		Algorithm converged.	0,13	4,49	-0,061		Algorithm converged.	-0,435	0,314	0,82		Algorithm converged.	0,23	2,87	0,7537		1,22		Algorithm converged.	0,35	4,28

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		Asia-Pacific	5	23,8	0	0,0	2	8,7	1	50,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Latin America	3	14,3	1	33,3	3	13,0	1	33,3	1,00		Algorithm converged.	0,03	29,81	0,000		Algorithm converged.	-0,754	0,754	1,00		Algorithm converged.	0,10	9,61	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,10	9,61
		Other	1	4,8	1	100,0	4	17,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23HL_N10_SG.xls
11JUL2019 9:24

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	140	26,2	536	100,0	142	26,5	0,99		Algorithm converged.	0,75	1,29	-0,003		Algorithm converged.	-0,056	0,050	0,99		Algorithm converged.	0,81	1,21	0,9186		1,01		Algorithm converged.	0,83	1,23
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	37	27,2	134	25,0	37	27,6	0,98		Algorithm converged.	0,57	1,67	-0,004		Algorithm converged.	-0,110	0,102	0,99		Algorithm converged.	0,67	1,45	0,9404	0,9807	1,01		Algorithm converged.	0,69	1,50
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	103	25,9	402	75,0	105	26,1	0,99		Algorithm converged.	0,72	1,35	-0,002		Algorithm converged.	-0,063	0,058	0,99		Algorithm converged.	0,78	1,25	0,9383		1,01		Algorithm converged.	0,80	1,28
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	30	19,0	141	26,3	33	23,4	0,77		Algorithm converged.	0,44	1,34	-0,044		Algorithm converged.	-0,137	0,049	0,81		Algorithm converged.	0,52	1,26	0,3507	0,2871	1,23		Algorithm converged.	0,79	1,91
		ER or PR positive	376	70,4	110	29,3	395	73,7	109	27,6	1,09		Algorithm converged.	0,79	1,48	0,017		Algorithm converged.	-0,047	0,080	1,06		Algorithm converged.	0,85	1,33	0,6093		0,94		Algorithm converged.	0,75	1,18
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	119	26,9	429	80,0	111	25,9	1,06		Algorithm converged.	0,78	1,43	0,010		Algorithm converged.	-0,048	0,069	1,04		Algorithm converged.	0,83	1,30	0,7256	0,2973	0,96		Algorithm converged.	0,77	1,20
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	21	22,8	107	20,0	31	29,0	0,73		Algorithm converged.	0,38	1,38	-0,061		Algorithm converged.	-0,183	0,060	0,79		Algorithm converged.	0,49	1,27	0,3290		1,27		Algorithm converged.	0,79	2,05
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	68	27,3	245	45,7	63	25,7	1,09		Algorithm converged.	0,73	1,62	0,016		Algorithm converged.	-0,062	0,094	1,06		Algorithm converged.	0,79	1,42	0,6882	0,5193	0,94		Algorithm converged.	0,70	1,26
		Node negative/not done	285	53,4	72	25,3	291	54,3	79	27,1	0,91		Algorithm converged.	0,63	1,32	-0,019		Algorithm converged.	-0,091	0,053	0,93		Algorithm converged.	0,71	1,22	0,6073		1,07		Algorithm converged.	0,82	1,41
	Race	White	387	72,5	96	24,8	370	69,0	96	25,9	0,94		Algorithm converged.	0,68	1,31	-0,011		Algorithm converged.	-0,073	0,051	0,96		Algorithm converged.	0,75	1,22	0,7186	0,3744	1,05		Algorithm converged.	0,82	1,34
		Black	15	2,8	3	20,0	15	2,8	1	6,7	3,50		Algorithm converged.	0,32	38,23	0,133		Algorithm converged.	-0,105	0,372	3,00		Algorithm converged.	0,35	25,68	0,3159		0,33		Algorithm converged.	0,04	2,85
		Asian	51	9,6	11	21,6	49	9,1	17	34,7	0,52		Algorithm converged.	0,21	1,26	-0,131		Algorithm converged.	-0,306	0,043	0,62		Algorithm converged.	0,32	1,19	0,1513		1,61		Algorithm converged.	0,84	3,08
		Other	30	5,6	8	26,7	41	7,6	10	24,4	1,13		Algorithm converged.	0,38	3,31	0,023		Algorithm converged.	-0,183	0,228	1,09		Algorithm converged.	0,49	2,44	0,8273		0,91		Algorithm converged.	0,41	2,04
		Unknown	51	9,6	22	43,1	61	11,4	18	29,5	1,81		Algorithm converged.	0,83	3,96	0,136		Algorithm converged.	-0,041	0,314	1,46		Algorithm converged.	0,89	2,41	0,1364		0,68		Algorithm converged.	0,42	1,13
	Age	<65	494	92,5	131	26,5	485	90,5	130	26,8	0,99		Algorithm converged.	0,74	1,31	-0,003		Algorithm converged.	-0,058	0,053	0,99		Algorithm converged.	0,80	1,22	0,9194	0,9324	1,01		Algorithm converged.	0,82	1,24
		>=65	40	7,5	9	22,5	51	9,5	12	23,5	0,94		Algorithm converged.	0,35	2,53	-0,010		Algorithm converged.	-0,184	0,164	0,96		Algorithm converged.	0,45	2,04	0,9080		1,05		Algorithm converged.	0,49	2,23
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	36	29,5	119	22,2	29	24,4	1,30		Algorithm converged.	0,73	2,30	0,051		Algorithm converged.	-0,060	0,163	1,21		Algorithm converged.	0,80	1,84	0,3706	0,5644	0,83		Algorithm converged.	0,54	1,26
		Western Europe	275	51,5	75	27,3	273	50,9	73	26,7	1,03		Algorithm converged.	0,70	1,50	0,005		Algorithm converged.	-0,069	0,080	1,02		Algorithm converged.	0,77	1,34	0,8883		0,98		Algorithm converged.	0,74	1,29
		Asia-Pacific	44	8,2	10	22,7	42	7,8	14	33,3	0,59		Algorithm converged.	0,23	1,53	-0,106		Algorithm converged.	-0,295	0,083	0,68		Algorithm converged.	0,34	1,36	0,2785		1,47		Algorithm converged.	0,73	2,93
		Latin America	48	9,0	10	20,8	67	12,5	16	23,9	0,84		Algorithm converged.	0,34	2,05	-0,030		Algorithm converged.	-0,184	0,123	0,87		Algorithm converged.	0,43	1,75	0,7014		1,15		Algorithm converged.	0,57	2,30
		Other	45	8,4	9	20,0	35	6,5	10	28,6	0,63		Algorithm converged.	0,22	1,76	-0,086		Algorithm converged.	-0,276	0,104	0,70		Algorithm converged.	0,32	1,53	0,3730		1,43		Algorithm converged.	0,65	3,13

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	111	25,8	384	100,0	97	25,3	1,03		Algorithm converged.	0,75	1,41	0,006		Algorithm converged.	-0,054	0,066	1,02		Algorithm converged.	0,81	1,29	0,8566		0,98		Algorithm converged.	0,77	1,24
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	22	22,7	90	23,4	20	22,2	1,03		Algorithm converged.	0,52	2,04	0,005		Algorithm converged.	-0,115	0,124	1,02		Algorithm converged.	0,60	1,74	0,9402	0,9996	0,98		Algorithm converged.	0,57	1,67
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	89	26,7	294	76,6	77	26,2	1,03		Algorithm converged.	0,72	1,47	0,005		Algorithm converged.	-0,064	0,075	1,02		Algorithm converged.	0,79	1,33	0,8793		0,98		Algorithm converged.	0,75	1,27
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	34	28,3	84	21,9	18	21,4	1,45		Algorithm converged.	0,75	2,79	0,069		Algorithm converged.	-0,050	0,188	1,32		Algorithm converged.	0,80	2,18	0,2723	0,2363	0,76		Algorithm converged.	0,46	1,25
		ER or PR positive	310	72,1	77	24,8	300	78,1	79	26,3	0,92		Algorithm converged.	0,64	1,33	-0,015		Algorithm converged.	-0,084	0,054	0,94		Algorithm converged.	0,72	1,24	0,6723		1,06		Algorithm converged.	0,81	1,39
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	97	26,8	317	82,6	84	26,5	1,02		Algorithm converged.	0,72	1,43	0,003		Algorithm converged.	-0,064	0,070	1,01		Algorithm converged.	0,79	1,30	0,9304	0,8957	0,99		Algorithm converged.	0,77	1,27
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	14	20,6	67	17,4	13	19,4	1,08		Algorithm converged.	0,46	2,50	0,012		Algorithm converged.	-0,123	0,147	1,06		Algorithm converged.	0,54	2,08	0,8634		0,94		Algorithm converged.	0,48	1,85
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	45	23,4	167	43,5	51	30,5	0,70		Algorithm converged.	0,44	1,11	-0,071		Algorithm converged.	-0,163	0,021	0,77		Algorithm converged.	0,54	1,08	0,1305	0,0269	1,30		Algorithm converged.	0,92	1,84
		Node negative/not done	238	55,3	66	27,7	217	56,5	46	21,2	1,43		Algorithm converged.	0,93	2,20	0,065		Algorithm converged.	-0,013	0,144	1,31		Algorithm converged.	0,94	1,82	0,1089		0,76		Algorithm converged.	0,55	1,06
	Race	White	306	71,2	75	24,5	270	70,3	71	26,3	0,91		Algorithm converged.	0,62	1,33	-0,018		Algorithm converged.	-0,089	0,053	0,93		Algorithm converged.	0,70	1,23	0,6227	0,4737	1,07		Algorithm converged.	0,81	1,42
		Black	13	3,0	0	0,0	8	2,1	1	12,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Asian	44	10,2	10	22,7	36	9,4	8	22,2	1,03		Algorithm converged.	0,36	2,96	0,005		Algorithm converged.	-0,179	0,189	1,02		Algorithm converged.	0,45	2,32	0,9571		0,98		Algorithm converged.	0,43	2,22
		Other	22	5,1	7	31,8	29	7,6	7	24,1	1,47		Algorithm converged.	0,43	5,05	0,077		Algorithm converged.	-0,172	0,326	1,32		Algorithm converged.	0,54	3,21	0,5425		0,76		Algorithm converged.	0,31	1,85
		Unknown	45	10,5	19	42,2	41	10,7	10	24,4	2,27		Algorithm converged.	0,90	5,72	0,178		Algorithm converged.	-0,017	0,374	1,73		Algorithm converged.	0,91	3,28	0,0919		0,58		Algorithm converged.	0,31	1,09
	Age	<65	394	91,6	101	25,6	348	90,6	89	25,6	1,00		Algorithm converged.	0,72	1,40	0,001		Algorithm converged.	-0,062	0,064	1,00		Algorithm converged.	0,78	1,28	0,9851	0,6063	1,00		Algorithm converged.	0,78	1,28
		>=65	36	8,4	10	27,8	36	9,4	8	22,2	1,35		Algorithm converged.	0,46	3,93	0,056		Algorithm converged.	-0,144	0,255	1,25		Algorithm converged.	0,56	2,80	0,5878		0,80		Algorithm converged.	0,36	1,79
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	17	18,1	74	19,3	21	28,4	0,56		Algorithm converged.	0,27	1,15	-0,103		Algorithm converged.	-0,232	0,026	0,64		Algorithm converged.	0,36	1,12	0,1163	0,3690	1,57		Algorithm converged.	0,89	2,75
		Western Europe	217	50,5	63	29,0	208	54,2	54	26,0	1,17		Algorithm converged.	0,76	1,79	0,031		Algorithm converged.	-0,054	0,116	1,12		Algorithm converged.	0,82	1,52	0,4793		0,89		Algorithm converged.	0,66	1,22
		Asia-Pacific	36	8,4	8	22,2	32	8,3	5	15,6	1,54		Algorithm converged.	0,45	5,31	0,066		Algorithm converged.	-0,119	0,251	1,42		Algorithm converged.	0,52	3,91	0,4946		0,70		Algorithm converged.	0,26	1,93
		Latin America	40	9,3	12	30,0	42	10,9	9	21,4	1,57		Algorithm converged.	0,58	4,27	0,086		Algorithm converged.	-0,103	0,274	1,40		Algorithm converged.	0,66	2,96	0,3779		0,71		Algorithm converged.	0,34	1,51
		Other	43	10,0	11	25,6	28	7,3	8	28,6	0,86		Algorithm converged.	0,30	2,50	-0,030		Algorithm converged.	-0,242	0,182	0,90		Algorithm converged.	0,41	1,95	0,7802		1,12		Algorithm converged.	0,51	2,43

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30IN_N10_SG.xls
11JUL2019 11:07

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	89	16,7	536	100,0	63	11,8	1,50		Algorithm converged.	1,06	2,13	0,049		Algorithm converged.	0,007	0,091	1,42		Algorithm converged.	1,05	1,91	0,0223		0,71		Algorithm converged.	0,52	0,95
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	29	21,3	134	25,0	18	13,4	1,75		Algorithm converged.	0,92	3,33	0,079		Algorithm converged.	-0,011	0,169	1,59		Algorithm converged.	0,93	2,72	0,0920	0,6174	0,63		Algorithm converged.	0,37	1,08
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	60	15,1	402	75,0	45	11,2	1,41		Algorithm converged.	0,93	2,13	0,039		Algorithm converged.	-0,008	0,086	1,35		Algorithm converged.	0,94	1,93	0,1059		0,74		Algorithm converged.	0,52	1,07
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	22	13,9	141	26,3	20	14,2	0,98		Algorithm converged.	0,51	1,88	-0,003		Algorithm converged.	-0,082	0,076	0,98		Algorithm converged.	0,56	1,72	0,9484	0,1332	1,02		Algorithm converged.	0,58	1,79
		ER or PR positive	376	70,4	67	17,8	395	73,7	43	10,9	1,77		Algorithm converged.	1,18	2,68	0,069		Algorithm converged.	0,020	0,119	1,64		Algorithm converged.	1,15	2,34	0,0067		0,61		Algorithm converged.	0,43	0,87
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	74	16,7	429	80,0	51	11,9	1,49		Algorithm converged.	1,01	2,19	0,049		Algorithm converged.	0,002	0,095	1,41		Algorithm converged.	1,01	1,96	0,0426	0,9363	0,71		Algorithm converged.	0,51	0,99
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	15	16,3	107	20,0	12	11,2	1,54		Algorithm converged.	0,68	3,49	0,051		Algorithm converged.	-0,045	0,147	1,45		Algorithm converged.	0,72	2,95	0,2990		0,69		Algorithm converged.	0,34	1,39
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	38	15,3	245	45,7	30	12,2	1,29		Algorithm converged.	0,77	2,16	0,030		Algorithm converged.	-0,031	0,091	1,25		Algorithm converged.	0,80	1,94	0,3321	0,4428	0,80		Algorithm converged.	0,51	1,25
		Node negative/not done	285	53,4	51	17,9	291	54,3	33	11,3	1,70		Algorithm converged.	1,06	2,73	0,066		Algorithm converged.	0,008	0,123	1,58		Algorithm converged.	1,05	2,37	0,0278		0,63		Algorithm converged.	0,42	0,95
	Race	White	387	72,5	61	15,8	370	69,0	43	11,6	1,42		Algorithm converged.	0,94	2,16	0,041		Algorithm converged.	-0,007	0,090	1,36		Algorithm converged.	0,94	1,95	0,1002	0,9856	0,74		Algorithm converged.	0,51	1,06
		Black	15	2,8	3	20,0	15	2,8	2	13,3	1,62		Algorithm converged.	0,23	11,46	0,067		Algorithm converged.	-0,199	0,332	1,50		Algorithm converged.	0,29	7,73	0,6279		0,67		Algorithm converged.	0,13	3,44
		Asian	51	9,6	6	11,8	49	9,1	5	10,2	1,17		Algorithm converged.	0,33	4,13	0,016		Algorithm converged.	-0,107	0,138	1,15		Algorithm converged.	0,38	3,53	0,8034		0,87		Algorithm converged.	0,28	2,66
		Other	30	5,6	7	23,3	41	7,6	8	19,5	1,26		Algorithm converged.	0,40	3,95	0,038		Algorithm converged.	-0,156	0,232	1,20		Algorithm converged.	0,49	2,94	0,6964		0,84		Algorithm converged.	0,34	2,05
		Unknown	51	9,6	12	23,5	61	11,4	5	8,2	3,45		Algorithm converged.	1,12	10,57	0,153		Algorithm converged.	0,018	0,289	2,87		Algorithm converged.	1,08	7,61	0,0340		0,35		Algorithm converged.	0,13	0,92
	Age	<65	494	92,5	83	16,8	485	90,5	60	12,4	1,43		Algorithm converged.	1,00	2,05	0,044		Algorithm converged.	0,000	0,088	1,36		Algorithm converged.	1,00	1,85	0,0511	0,3489	0,74		Algorithm converged.	0,54	1,00
		>=65	40	7,5	6	15,0	51	9,5	3	5,9	2,82		Algorithm converged.	0,66	12,08	0,091		Algorithm converged.	-0,037	0,219	2,55		Algorithm converged.	0,68	9,57	0,1654		0,39		Algorithm converged.	0,10	1,47
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	21	17,2	119	22,2	19	16,0	1,09		Algorithm converged.	0,55	2,16	0,012		Algorithm converged.	-0,081	0,106	1,08		Algorithm converged.	0,61	1,90	0,7949	0,0501	0,93		Algorithm converged.	0,53	1,64
		Western Europe	275	51,5	46	16,7	273	50,9	22	8,1	2,29		Algorithm converged.	1,34	3,93	0,087		Algorithm converged.	0,032	0,141	2,08		Algorithm converged.	1,28	3,35	0,0028		0,48		Algorithm converged.	0,30	0,78
		Asia-Pacific	44	8,2	6	13,6	42	7,8	3	7,1	2,05		Algorithm converged.	0,48	8,80	0,065		Algorithm converged.	-0,063	0,193	1,91		Algorithm converged.	0,51	7,15	0,3369		0,52		Algorithm converged.	0,14	1,96
		Latin America	48	9,0	11	22,9	67	12,5	10	14,9	1,69		Algorithm converged.	0,65	4,39	0,080		Algorithm converged.	-0,066	0,226	1,54		Algorithm converged.	0,71	3,32	0,2763		0,65		Algorithm converged.	0,30	1,41
		Other	45	8,4	5	11,1	35	6,5	9	25,7	0,36		Algorithm converged.	0,11	1,20	-0,146		Algorithm converged.	-0,317	0,025	0,43		Algorithm converged.	0,16	1,17	0,1001		2,31		Algorithm converged.	0,85	6,29

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	56	13,0	384	100,0	45	11,7	1,13		Algorithm converged.	0,74	1,72	0,013		Algorithm converged.	-0,032	0,058	1,11		Algorithm converged.	0,77	1,60	0,5735		0,90		Algorithm converged.	0,62	1,30
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	13	13,4	90	23,4	14	15,6	0,84		Algorithm converged.	0,37	1,90	-0,022		Algorithm converged.	-0,123	0,079	0,86		Algorithm converged.	0,43	1,73	0,6758	0,4015	1,16		Algorithm converged.	0,58	2,33
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	43	12,9	294	76,6	31	10,5	1,26		Algorithm converged.	0,77	2,06	0,024		Algorithm converged.	-0,027	0,074	1,22		Algorithm converged.	0,79	1,89	0,3605		0,82		Algorithm converged.	0,53	1,26
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	11	9,2	84	21,9	10	11,9	0,75		Algorithm converged.	0,30	1,85	-0,027		Algorithm converged.	-0,114	0,059	0,77		Algorithm converged.	0,34	1,73	0,5270	0,3034	1,30		Algorithm converged.	0,58	2,92
		ER or PR positive	310	72,1	45	14,5	300	78,1	35	11,7	1,29		Algorithm converged.	0,80	2,06	0,028		Algorithm converged.	-0,025	0,082	1,24		Algorithm converged.	0,82	1,88	0,2988		0,80		Algorithm converged.	0,53	1,21
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	49	13,5	317	82,6	41	12,9	1,05		Algorithm converged.	0,68	1,64	0,006		Algorithm converged.	-0,045	0,057	1,05		Algorithm converged.	0,71	1,54	0,8175	0,4232	0,96		Algorithm converged.	0,65	1,41
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	7	10,3	67	17,4	4	6,0	1,81		Algorithm converged.	0,50	6,49	0,043		Algorithm converged.	-0,049	0,135	1,72		Algorithm converged.	0,53	5,62	0,3660		0,58		Algorithm converged.	0,18	1,89
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	30	15,6	167	43,5	25	15,0	1,05		Algorithm converged.	0,59	1,87	0,007		Algorithm converged.	-0,068	0,081	1,04		Algorithm converged.	0,64	1,70	0,8636	0,7355	0,96		Algorithm converged.	0,59	1,56
		Node negative/not done	238	55,3	26	10,9	217	56,5	20	9,2	1,21		Algorithm converged.	0,65	2,23	0,017		Algorithm converged.	-0,038	0,072	1,19		Algorithm converged.	0,68	2,06	0,5470		0,84		Algorithm converged.	0,49	1,47
	Race	White	306	71,2	38	12,4	270	70,3	28	10,4	1,23		Algorithm converged.	0,73	2,06	0,020		Algorithm converged.	-0,031	0,072	1,20		Algorithm converged.	0,76	1,90	0,4425	0,7285	0,84		Algorithm converged.	0,53	1,32
		Black	13	3,0	2	15,4	8	2,1	2	25,0	0,55		Algorithm converged.	0,06	4,91	-0,096		Algorithm converged.	-0,455	0,262	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,54	0,5868		1,62		Algorithm converged.	0,28	9,36
		Asian	44	10,2	4	9,1	36	9,4	5	13,9	0,62		Algorithm converged.	0,15	2,50	-0,048		Algorithm converged.	-0,189	0,093	0,65		Algorithm converged.	0,19	2,26	0,5025		1,53		Algorithm converged.	0,44	5,27
		Other	22	5,1	4	18,2	29	7,6	4	13,8	1,39		Algorithm converged.	0,31	6,30	0,044		Algorithm converged.	-0,160	0,248	1,32		Algorithm converged.	0,37	4,70	0,6699		0,76		Algorithm converged.	0,21	2,70
		Unknown	45	10,5	8	17,8	41	10,7	6	14,6	1,26		Algorithm converged.	0,40	4,00	0,031		Algorithm converged.	-0,124	0,187	1,21		Algorithm converged.	0,46	3,21	0,6943		0,82		Algorithm converged.	0,31	2,17
	Age	<65	394	91,6	51	12,9	348	90,6	43	12,4	1,05		Algorithm converged.	0,68	1,63	0,006		Algorithm converged.	-0,042	0,054	1,05		Algorithm converged.	0,72	1,53	0,8102	0,2674	0,95		Algorithm converged.	0,65	1,39
		>=65	36	8,4	5	13,9	36	9,4	2	5,6	2,74		Algorithm converged.	0,50	15,17	0,083		Algorithm converged.	-0,052	0,219	2,50		Algorithm converged.	0,52	12,06	0,2537		0,40		Algorithm converged.	0,08	1,93
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	11	11,7	74	19,3	7	9,5	1,27		Algorithm converged.	0,47	3,45	0,022		Algorithm converged.	-0,071	0,116	1,24		Algorithm converged.	0,50	3,03	0,6421	0,2662	0,81		Algorithm converged.	0,33	1,98
		Western Europe	217	50,5	31	14,3	208	54,2	22	10,6	1,41		Algorithm converged.	0,79	2,52	0,037		Algorithm converged.	-0,025	0,100	1,35		Algorithm converged.	0,81	2,25	0,2501		0,74		Algorithm converged.	0,44	1,24
		Asia-Pacific	36	8,4	3	8,3	32	8,3	4	12,5	0,64		Algorithm converged.	0,13	3,09	-0,042		Algorithm converged.	-0,188	0,104	0,67		Algorithm converged.	0,16	2,76	0,5755		1,50		Algorithm converged.	0,36	6,20
		Latin America	40	9,3	7	17,5	42	10,9	5	11,9	1,57		Algorithm converged.	0,45	5,42	0,056		Algorithm converged.	-0,097	0,209	1,47		Algorithm converged.	0,51	4,25	0,4774		0,68		Algorithm converged.	0,24	1,97
		Other	43	10,0	4	9,3	28	7,3	7	25,0	0,31		Algorithm converged.	0,08	1,17	-0,157		Algorithm converged.	-0,339	0,025	0,37		Algorithm converged.	0,12	1,15	0,0871		2,69		Algorithm converged.	0,87	8,34

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30NV_N10_SG.xls
11JUL2019 16:26

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	177	33,1	536	100,0	146	27,2	1,32		Algorithm converged.	1,02	1,72	0,059		Algorithm converged.	0,004	0,114	1,22		Algorithm converged.	1,01	1,46	0,0360		0,82		Algorithm converged.	0,68	0,99
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	48	35,3	134	25,0	39	29,1	1,33		Algorithm converged.	0,80	2,22	0,062		Algorithm converged.	-0,049	0,173	1,21		Algorithm converged.	0,86	1,72	0,2785	0,9841	0,82		Algorithm converged.	0,58	1,17
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	129	32,4	402	75,0	107	26,6	1,32		Algorithm converged.	0,97	1,79	0,058		Algorithm converged.	-0,005	0,121	1,22		Algorithm converged.	0,98	1,51	0,0733		0,82		Algorithm converged.	0,66	1,02
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	58	36,7	141	26,3	39	27,7	1,52		Algorithm converged.	0,93	2,48	0,090		Algorithm converged.	-0,015	0,196	1,33		Algorithm converged.	0,95	1,86	0,0991	0,5326	0,75		Algorithm converged.	0,54	1,05
		ER or PR positive	376	70,4	119	31,6	395	73,7	107	27,1	1,25		Algorithm converged.	0,91	1,70	0,046		Algorithm converged.	-0,019	0,110	1,17		Algorithm converged.	0,94	1,46	0,1650		0,86		Algorithm converged.	0,69	1,07
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	145	32,8	429	80,0	117	27,3	1,30		Algorithm converged.	0,97	1,74	0,055		Algorithm converged.	-0,005	0,116	1,20		Algorithm converged.	0,98	1,48	0,0762	0,7849	0,83		Algorithm converged.	0,68	1,02
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	32	34,8	107	20,0	29	27,1	1,43		Algorithm converged.	0,78	2,63	0,077		Algorithm converged.	-0,052	0,206	1,28		Algorithm converged.	0,84	1,95	0,2423		0,78		Algorithm converged.	0,51	1,18
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	87	34,9	245	45,7	61	24,9	1,62		Algorithm converged.	1,10	2,39	0,100		Algorithm converged.	0,020	0,181	1,40		Algorithm converged.	1,07	1,85	0,0160	0,1662	0,71		Algorithm converged.	0,54	0,94
		Node negative/not done	285	53,4	90	31,6	291	54,3	85	29,2	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,60	0,024		Algorithm converged.	-0,051	0,099	1,08		Algorithm converged.	0,84	1,38	0,5366		0,92		Algorithm converged.	0,72	1,18
	Race	White	387	72,5	134	34,6	370	69,0	99	26,8	1,45		Algorithm converged.	1,06	1,98	0,079		Algorithm converged.	0,013	0,144	1,29		Algorithm converged.	1,04	1,61	0,0200	0,6886	0,77		Algorithm converged.	0,62	0,96
		Black	15	2,8	4	26,7	15	2,8	5	33,3	0,73		Algorithm converged.	0,15	3,49	-0,067		Algorithm converged.	-0,394	0,260	0,80		Algorithm converged.	0,27	2,41	0,6917		1,25		Algorithm converged.	0,41	3,77
		Asian	51	9,6	10	19,6	49	9,1	10	20,4	0,95		Algorithm converged.	0,36	2,53	-0,008		Algorithm converged.	-0,165	0,149	0,96		Algorithm converged.	0,44	2,10	0,9203		1,04		Algorithm converged.	0,48	2,28
		Other	30	5,6	8	26,7	41	7,6	11	26,8	0,99		Algorithm converged.	0,34	2,87	-0,002		Algorithm converged.	-0,210	0,207	0,99		Algorithm converged.	0,46	2,17	0,9878		1,01		Algorithm converged.	0,46	2,19
		Unknown	51	9,6	21	41,2	61	11,4	21	34,4	1,33		Algorithm converged.	0,62	2,87	0,068		Algorithm converged.	-0,113	0,248	1,20		Algorithm converged.	0,74	1,93	0,4619		0,84		Algorithm converged.	0,52	1,35
	Age	<65	494	92,5	165	33,4	485	90,5	136	28,0	1,29		Algorithm converged.	0,98	1,69	0,054		Algorithm converged.	-0,004	0,111	1,19		Algorithm converged.	0,99	1,44	0,0701	0,5136	0,84		Algorithm converged.	0,69	1,01
		>=65	40	7,5	12	30,0	51	9,5	10	19,6	1,76		Algorithm converged.	0,67	4,62	0,104		Algorithm converged.	-0,075	0,283	1,53		Algorithm converged.	0,74	3,17	0,2535		0,65		Algorithm converged.	0,31	1,36
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	41	33,6	119	22,2	28	23,5	1,65		Algorithm converged.	0,93	2,90	0,101		Algorithm converged.	-0,013	0,214	1,43		Algorithm converged.	0,95	2,15	0,0874	0,7392	0,70		Algorithm converged.	0,47	1,05
		Western Europe	275	51,5	100	36,4	273	50,9	80	29,3	1,38		Algorithm converged.	0,96	1,97	0,071		Algorithm converged.	-0,008	0,149	1,24		Algorithm converged.	0,97	1,58	0,0800		0,81		Algorithm converged.	0,63	1,03
		Asia-Pacific	44	8,2	10	22,7	42	7,8	8	19,0	1,25		Algorithm converged.	0,44	3,55	0,037		Algorithm converged.	-0,135	0,208	1,19		Algorithm converged.	0,52	2,73	0,6759		0,84		Algorithm converged.	0,37	1,92
		Latin America	48	9,0	14	29,2	67	12,5	19	28,4	1,04		Algorithm converged.	0,46	2,36	0,008		Algorithm converged.	-0,160	0,176	1,03		Algorithm converged.	0,57	1,84	0,9246		0,97		Algorithm converged.	0,54	1,74
		Other	45	8,4	12	26,7	35	6,5	11	31,4	0,79		Algorithm converged.	0,30	2,10	-0,048		Algorithm converged.	-0,248	0,153	0,85		Algorithm converged.	0,43	1,69	0,6400		1,18		Algorithm converged.	0,59	2,35

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	129	30,0	384	100,0	107	27,9	1,11		Algorithm converged.	0,82	1,50	0,021		Algorithm converged.	-0,041	0,084	1,08		Algorithm converged.	0,87	1,34	0,5032		0,93		Algorithm converged.	0,75	1,15
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	32	33,0	90	23,4	28	31,1	1,09		Algorithm converged.	0,59	2,02	0,019		Algorithm converged.	-0,115	0,153	1,06		Algorithm converged.	0,70	1,61	0,7835	0,9294	0,94		Algorithm converged.	0,62	1,43
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	97	29,1	294	76,6	79	26,9	1,12		Algorithm converged.	0,79	1,59	0,023		Algorithm converged.	-0,048	0,093	1,08		Algorithm converged.	0,84	1,40	0,5306		0,92		Algorithm converged.	0,72	1,19
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	30	25,0	84	21,9	25	29,8	0,79		Algorithm converged.	0,42	1,47	-0,048		Algorithm converged.	-0,172	0,077	0,84		Algorithm converged.	0,53	1,32	0,4493	0,2117	1,19		Algorithm converged.	0,76	1,87
		ER or PR positive	310	72,1	99	31,9	300	78,1	82	27,3	1,25		Algorithm converged.	0,88	1,77	0,046		Algorithm converged.	-0,026	0,118	1,17		Algorithm converged.	0,91	1,49	0,2148		0,86		Algorithm converged.	0,67	1,09
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	111	30,7	317	82,6	92	29,0	1,08		Algorithm converged.	0,78	1,50	0,016		Algorithm converged.	-0,053	0,085	1,06		Algorithm converged.	0,84	1,33	0,6416	0,7209	0,95		Algorithm converged.	0,75	1,19
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	18	26,5	67	17,4	15	22,4	1,25		Algorithm converged.	0,57	2,74	0,041		Algorithm converged.	-0,104	0,186	1,18		Algorithm converged.	0,65	2,15	0,5820		0,85		Algorithm converged.	0,47	1,54
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	57	29,7	167	43,5	47	28,1	1,08		Algorithm converged.	0,68	1,70	0,015		Algorithm converged.	-0,079	0,109	1,05		Algorithm converged.	0,76	1,46	0,7480	0,8694	0,95		Algorithm converged.	0,68	1,31
		Node negative/not done	238	55,3	72	30,3	217	56,5	60	27,6	1,13		Algorithm converged.	0,76	1,70	0,026		Algorithm converged.	-0,057	0,109	1,09		Algorithm converged.	0,82	1,46	0,5419		0,91		Algorithm converged.	0,68	1,22
	Race	White	306	71,2	94	30,7	270	70,3	72	26,7	1,22		Algorithm converged.	0,85	1,75	0,041		Algorithm converged.	-0,033	0,114	1,15		Algorithm converged.	0,89	1,49	0,2857	0,3665	0,87		Algorithm converged.	0,67	1,13
		Black	13	3,0	4	30,8	8	2,1	5	62,5	0,27		Algorithm converged.	0,04	1,70	-0,317		Algorithm converged.	-0,736	0,102	0,49		Algorithm converged.	0,19	1,31	0,1548		2,03		Algorithm converged.	0,77	5,39
		Asian	44	10,2	10	22,7	36	9,4	8	22,2	1,03		Algorithm converged.	0,36	2,96	0,005		Algorithm converged.	-0,179	0,189	1,02		Algorithm converged.	0,45	2,32	0,9571		0,98		Algorithm converged.	0,43	2,22
		Other	22	5,1	4	18,2	29	7,6	7	24,1	0,70		Algorithm converged.	0,18	2,77	-0,060		Algorithm converged.	-0,284	0,165	0,75		Algorithm converged.	0,25	2,25	0,6125		1,33		Algorithm converged.	0,44	3,97
		Unknown	45	10,5	17	37,8	41	10,7	15	36,6	1,05		Algorithm converged.	0,44	2,53	0,012		Algorithm converged.	-0,193	0,216	1,03		Algorithm converged.	0,60	1,79	0,9091		0,97		Algorithm converged.	0,56	1,68
	Age	<65	394	91,6	120	30,5	348	90,6	93	26,7	1,20		Algorithm converged.	0,87	1,65	0,037		Algorithm converged.	-0,028	0,102	1,14		Algorithm converged.	0,91	1,43	0,2635	0,1189	0,88		Algorithm converged.	0,70	1,10
		>=65	36	8,4	9	25,0	36	9,4	14	38,9	0,52		Algorithm converged.	0,19	1,44	-0,139		Algorithm converged.	-0,352	0,074	0,64		Algorithm converged.	0,32	1,29	0,2150		1,56		Algorithm converged.	0,77	3,13
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	16	17,0	74	19,3	17	23,0	0,69		Algorithm converged.	0,32	1,48	-0,060		Algorithm converged.	-0,182	0,063	0,74		Algorithm converged.	0,40	1,36	0,3361	0,5041	1,35		Algorithm converged.	0,73	2,49
		Western Europe	217	50,5	75	34,6	208	54,2	63	30,3	1,22		Algorithm converged.	0,81	1,83	0,043		Algorithm converged.	-0,046	0,132	1,14		Algorithm converged.	0,87	1,50	0,3481		0,88		Algorithm converged.	0,67	1,15
		Asia-Pacific	36	8,4	9	25,0	32	8,3	7	21,9	1,19		Algorithm converged.	0,39	3,68	0,031		Algorithm converged.	-0,170	0,233	1,14		Algorithm converged.	0,48	2,72	0,7623		0,88		Algorithm converged.	0,37	2,08
		Latin America	40	9,3	14	35,0	42	10,9	9	21,4	1,97		Algorithm converged.	0,74	5,27	0,136		Algorithm converged.	-0,057	0,329	1,63		Algorithm converged.	0,80	3,34	0,1797		0,61		Algorithm converged.	0,30	1,25
		Other	43	10,0	15	34,9	28	7,3	11	39,3	0,83		Algorithm converged.	0,31	2,22	-0,044		Algorithm converged.	-0,274	0,186	0,89		Algorithm converged.	0,48	1,64	0,7051		1,13		Algorithm converged.	0,61	2,08

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30PA_N10_SG.xls
11JUL2019 10:55

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Therapy Side Effects Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	144	27,0	534	100,0	94	17,6	1,73		Algorithm converged.	1,29	2,32	0,094		Algorithm converged.	0,044	0,143	1,53		Algorithm converged.	1,22	1,93	0,0003		0,65		Algorithm converged.	0,52	0,82
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	37	27,2	133	24,9	25	18,8	1,61		Algorithm converged.	0,91	2,87	0,084		Algorithm converged.	-0,016	0,184	1,45		Algorithm converged.	0,93	2,26	0,1055	0,7745	0,69		Algorithm converged.	0,44	1,08
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	107	26,9	401	75,1	69	17,2	1,77		Algorithm converged.	1,26	2,49	0,097		Algorithm converged.	0,040	0,154	1,56		Algorithm converged.	1,19	2,04	0,0011		0,64		Algorithm converged.	0,49	0,84
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	38	24,1	141	26,4	29	20,6	1,22		Algorithm converged.	0,71	2,11	0,035		Algorithm converged.	-0,059	0,129	1,17		Algorithm converged.	0,76	1,79	0,4723	0,1483	0,86		Algorithm converged.	0,56	1,31
		ER or PR positive	376	70,4	106	28,2	393	73,6	65	16,5	1,98		Algorithm converged.	1,40	2,81	0,117		Algorithm converged.	0,058	0,175	1,70		Algorithm converged.	1,30	2,24	0,0001		0,59		Algorithm converged.	0,45	0,77
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	121	27,4	428	80,1	79	18,5	1,67		Algorithm converged.	1,21	2,30	0,089		Algorithm converged.	0,034	0,145	1,48		Algorithm converged.	1,15	1,91	0,0020	0,5892	0,67		Algorithm converged.	0,52	0,87
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	23	25,0	106	19,9	15	14,2	2,02		Algorithm converged.	0,98	4,16	0,108		Algorithm converged.	-0,002	0,219	1,77		Algorithm converged.	0,98	3,18	0,0576		0,57		Algorithm converged.	0,31	1,02
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	68	27,3	243	45,5	46	18,9	1,61		Algorithm converged.	1,05	2,46	0,084		Algorithm converged.	0,010	0,158	1,44		Algorithm converged.	1,04	2,01	0,0294	0,6284	0,69		Algorithm converged.	0,50	0,96
		Node negative/not done	285	53,4	76	26,7	291	54,5	48	16,5	1,84		Algorithm converged.	1,23	2,76	0,102		Algorithm converged.	0,035	0,168	1,62		Algorithm converged.	1,17	2,23	0,0035		0,62		Algorithm converged.	0,45	0,85
	Race	White	387	72,5	111	28,7	368	68,9	63	17,1	1,95		Algorithm converged.	1,37	2,76	0,116		Algorithm converged.	0,056	0,175	1,68		Algorithm converged.	1,27	2,20	0,0002	0,2041	0,60		Algorithm converged.	0,45	0,79
		Black	15	2,8	4	26,7	15	2,8	5	33,3	0,73		Algorithm converged.	0,15	3,49	-0,067		Algorithm converged.	-0,394	0,260	0,80		Algorithm converged.	0,27	2,41	0,6917		1,25		Algorithm converged.	0,41	3,77
		Asian	51	9,6	6	11,8	49	9,2	5	10,2	1,17		Algorithm converged.	0,33	4,13	0,016		Algorithm converged.	-0,107	0,138	1,15		Algorithm converged.	0,38	3,53	0,8034		0,87		Algorithm converged.	0,28	2,66
		Other	30	5,6	7	23,3	41	7,7	12	29,3	0,74		Algorithm converged.	0,25	2,17	-0,059		Algorithm converged.	-0,265	0,146	0,80		Algorithm converged.	0,36	1,78	0,5809		1,25		Algorithm converged.	0,56	2,80
		Unknown	51	9,6	16	31,4	61	11,4	9	14,8	2,64		Algorithm converged.	1,05	6,64	0,166		Algorithm converged.	0,011	0,322	2,13		Algorithm converged.	1,03	4,40	0,0420		0,47		Algorithm converged.	0,23	0,97
	Age	<65	494	92,5	139	28,1	483	90,4	88	18,2	1,76		Algorithm converged.	1,30	2,38	0,099		Algorithm converged.	0,047	0,152	1,54		Algorithm converged.	1,22	1,95	0,0003	0,5179	0,65		Algorithm converged.	0,51	0,82
		>=65	40	7,5	5	12,5	51	9,6	6	11,8	1,07		Algorithm converged.	0,30	3,80	0,007		Algorithm converged.	-0,128	0,143	1,06		Algorithm converged.	0,35	3,23	0,9149		0,94		Algorithm converged.	0,31	2,86
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	34	27,9	118	22,1	21	17,8	1,78		Algorithm converged.	0,96	3,30	0,101		Algorithm converged.	-0,005	0,206	1,57		Algorithm converged.	0,97	2,53	0,0679	0,9121	0,64		Algorithm converged.	0,39	1,03
		Western Europe	275	51,5	76	27,6	272	50,9	49	18,0	1,74		Algorithm converged.	1,16	2,61	0,096		Algorithm converged.	0,026	0,166	1,53		Algorithm converged.	1,12	2,11	0,0083		0,65		Algorithm converged.	0,47	0,90
		Asia-Pacific	44	8,2	6	13,6	42	7,9	2	4,8	3,16		Algorithm converged.	0,60	16,62	0,089		Algorithm converged.	-0,031	0,209	2,86		Algorithm converged.	0,61	13,40	0,1815		0,35		Algorithm converged.	0,07	1,63
		Latin America	48	9,0	17	35,4	67	12,5	15	22,4	1,90		Algorithm converged.	0,83	4,34	0,130		Algorithm converged.	-0,038	0,298	1,58		Algorithm converged.	0,88	2,85	0,1257		0,63		Algorithm converged.	0,35	1,14
		Other	45	8,4	11	24,4	35	6,6	7	20,0	1,29		Algorithm converged.	0,44	3,78	0,044		Algorithm converged.	-0,138	0,227	1,22		Algorithm converged.	0,53	2,83	0,6390		0,82		Algorithm converged.	0,35	1,89

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	91	21,3	383	100,0	75	19,6	1,11		Algorithm converged.	0,79	1,56	0,017		Algorithm converged.	-0,039	0,072	1,09		Algorithm converged.	0,83	1,43	0,5544		0,92		Algorithm converged.	0,70	1,21
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	96	22,4	16	16,7	90	23,5	16	17,8	0,93		Algorithm converged.	0,43	1,98	-0,011		Algorithm converged.	-0,120	0,098	0,94		Algorithm converged.	0,50	1,76	0,8410	0,6150	1,07		Algorithm converged.	0,57	2,00
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	332	77,6	75	22,6	293	76,5	59	20,1	1,16		Algorithm converged.	0,79	1,70	0,025		Algorithm converged.	-0,040	0,089	1,12		Algorithm converged.	0,83	1,52	0,4566		0,89		Algorithm converged.	0,66	1,21
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	28,0	15	12,5	84	21,9	12	14,3	0,86		Algorithm converged.	0,38	1,94	-0,018		Algorithm converged.	-0,113	0,078	0,88		Algorithm converged.	0,43	1,77	0,7109	0,4580	1,14		Algorithm converged.	0,56	2,32
		ER or PR positive	308	72,0	76	24,7	299	78,1	63	21,1	1,23		Algorithm converged.	0,84	1,79	0,036		Algorithm converged.	-0,031	0,103	1,17		Algorithm converged.	0,87	1,57	0,2917		0,85		Algorithm converged.	0,64	1,15
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	360	84,1	77	21,4	316	82,5	57	18,0	1,24		Algorithm converged.	0,84	1,81	0,034		Algorithm converged.	-0,026	0,093	1,19		Algorithm converged.	0,87	1,61	0,2772	0,2085	0,84		Algorithm converged.	0,62	1,15
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,9	14	20,6	67	17,5	18	26,9	0,71		Algorithm converged.	0,32	1,57	-0,063		Algorithm converged.	-0,206	0,080	0,77		Algorithm converged.	0,42	1,41	0,3937		1,30		Algorithm converged.	0,71	2,41
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	190	44,4	39	20,5	166	43,3	33	19,9	1,04		Algorithm converged.	0,62	1,75	0,006		Algorithm converged.	-0,077	0,090	1,03		Algorithm converged.	0,68	1,56	0,8796	0,7509	0,97		Algorithm converged.	0,64	1,47
		Node negative/not done	238	55,6	52	21,8	217	56,7	42	19,4	1,16		Algorithm converged.	0,74	1,84	0,025		Algorithm converged.	-0,049	0,099	1,13		Algorithm converged.	0,79	1,62	0,5124		0,89		Algorithm converged.	0,62	1,27
	Race	White	306	71,5	73	23,9	269	70,2	53	19,7	1,28		Algorithm converged.	0,86	1,90	0,042		Algorithm converged.	-0,026	0,109	1,21		Algorithm converged.	0,88	1,66	0,2317	0,2327	0,83		Algorithm converged.	0,60	1,13
		Black	12	2,8	2	16,7	8	2,1	2	25,0	0,60		Algorithm converged.	0,07	5,45	-0,083		Algorithm converged.	-0,450	0,283	0,67		Algorithm converged.	0,12	3,81	0,6486		1,50		Algorithm converged.	0,26	8,58
		Asian	43	10,0	5	11,6	36	9,4	3	8,3	1,45		Algorithm converged.	0,32	6,52	0,033		Algorithm converged.	-0,099	0,165	1,40		Algorithm converged.	0,36	5,44	0,6314		0,72		Algorithm converged.	0,18	2,80
		Other	22	5,1	2	9,1	29	7,6	8	27,6	0,26		Algorithm converged.	0,05	1,39	-0,185		Algorithm converged.	-0,387	0,017	0,33		Algorithm converged.	0,08	1,40	0,1327		3,03		Algorithm converged.	0,71	12,90
		Unknown	45	10,5	9	20,0	41	10,7	9	22,0	0,89		Algorithm converged.	0,31	2,51	-0,020		Algorithm converged.	-0,192	0,153	0,91		Algorithm converged.	0,40	2,07	0,8242		1,10		Algorithm converged.	0,48	2,50
	Age	<65	392	91,6	83	21,2	347	90,6	65	18,7	1,17		Algorithm converged.	0,81	1,67	0,024		Algorithm converged.	-0,033	0,082	1,13		Algorithm converged.	0,85	1,51	0,4088	0,4272	0,88		Algorithm converged.	0,66	1,18
		>=65	36	8,4	8	22,2	36	9,4	10	27,8	0,74		Algorithm converged.	0,25	2,17	-0,056		Algorithm converged.	-0,255	0,144	0,80		Algorithm converged.	0,36	1,79	0,5878		1,25		Algorithm converged.	0,56	2,80
	Geographic region	USA/Canada	94	22,0	19	20,2	74	19,3	19	25,7	0,73		Algorithm converged.	0,36	1,51	-0,055		Algorithm converged.	-0,183	0,074	0,79		Algorithm converged.	0,45	1,38	0,4009	0,3540	1,27		Algorithm converged.	0,73	2,22
		Western Europe	216	50,5	51	23,6	207	54,0	39	18,8	1,33		Algorithm converged.	0,83	2,13	0,048		Algorithm converged.	-0,030	0,125	1,25		Algorithm converged.	0,86	1,82	0,2328		0,80		Algorithm converged.	0,55	1,16
		Asia-Pacific	35	8,2	5	14,3	32	8,4	2	6,3	2,50		Algorithm converged.	0,45	13,91	0,080		Algorithm converged.	-0,063	0,223	2,29		Algorithm converged.	0,48	10,97	0,3015		0,44		Algorithm converged.	0,09	2,10
		Latin America	40	9,3	5	12,5	42	11,0	9	21,4	0,52		Algorithm converged.	0,16	1,73	-0,089		Algorithm converged.	-0,250	0,072	0,58		Algorithm converged.	0,21	1,59	0,2926		1,71		Algorithm converged.	0,63	4,68
		Other	43	10,0	11	25,6	28	7,3	6	21,4	1,26		Algorithm converged.	0,41	3,91	0,042		Algorithm converged.	-0,159	0,242	1,19		Algorithm converged.	0,50	2,86	0,6910		0,84		Algorithm converged.	0,35	2,01

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23ST_N10_SG.xls
11JUL2019 9:03

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS), Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	526	100,0	118	22,4	532	100,0	97	18,2	1,30		Algorithm converged.	0,96	1,75	0,042		Algorithm converged.	-0,006	0,090	1,23		Algorithm converged.	0,97	1,56	0,0905		0,81		Algorithm converged.	0,64	1,03
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	132	25,1	30	22,7	131	24,6	25	19,1	1,25		Algorithm converged.	0,69	2,26	0,036		Algorithm converged.	-0,062	0,135	1,19		Algorithm converged.	0,74	1,91	0,4686	0,8764	0,84		Algorithm converged.	0,52	1,35
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	394	74,9	88	22,3	401	75,4	72	18,0	1,31		Algorithm converged.	0,93	1,86	0,044		Algorithm converged.	-0,012	0,099	1,24		Algorithm converged.	0,94	1,64	0,1248		0,80		Algorithm converged.	0,61	1,06
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	152	28,9	28	18,4	140	26,3	25	17,9	1,04		Algorithm converged.	0,57	1,89	0,006		Algorithm converged.	-0,083	0,094	1,03		Algorithm converged.	0,63	1,68	0,9006	0,4043	0,97		Algorithm converged.	0,60	1,58
		ER or PR positive	374	71,1	90	24,1	392	73,7	72	18,4	1,41		Algorithm converged.	0,99	2,00	0,057		Algorithm converged.	-0,001	0,115	1,31		Algorithm converged.	0,99	1,73	0,0547		0,76		Algorithm converged.	0,58	1,01
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	435	82,7	103	23,7	426	80,1	79	18,5	1,36		Algorithm converged.	0,98	1,89	0,051		Algorithm converged.	-0,003	0,106	1,28		Algorithm converged.	0,98	1,66	0,0664	0,4266	0,78		Algorithm converged.	0,60	1,02
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	91	17,3	15	16,5	106	19,9	18	17,0	0,96		Algorithm converged.	0,46	2,04	-0,005		Algorithm converged.	-0,109	0,100	0,97		Algorithm converged.	0,52	1,81	0,9257		1,03		Algorithm converged.	0,55	1,93
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	243	46,2	56	23,0	242	45,5	47	19,4	1,24		Algorithm converged.	0,80	1,92	0,036		Algorithm converged.	-0,036	0,109	1,19		Algorithm converged.	0,84	1,67	0,3303	0,7799	0,84		Algorithm converged.	0,60	1,19
		Node negative/not done	283	53,8	62	21,9	290	54,5	50	17,2	1,35		Algorithm converged.	0,89	2,04	0,047		Algorithm converged.	-0,018	0,112	1,27		Algorithm converged.	0,91	1,78	0,1606		0,79		Algorithm converged.	0,56	1,10
	Race	White	386	73,4	87	22,5	367	69,0	61	16,6	1,46		Algorithm converged.	1,01	2,10	0,059		Algorithm converged.	0,003	0,116	1,36		Algorithm converged.	1,01	1,82	0,0426	0,3975	0,74		Algorithm converged.	0,55	0,99
		Black	15	2,9	4	26,7	15	2,8	3	20,0	1,45		Algorithm converged.	0,26	8,01	0,067		Algorithm converged.	-0,235	0,368	1,33		Algorithm converged.	0,36	4,97	0,6680		0,75		Algorithm converged.	0,20	2,79
		Asian	50	9,5	6	12,0	49	9,2	10	20,4	0,53		Algorithm converged.	0,18	1,60	-0,084		Algorithm converged.	-0,228	0,060	0,59		Algorithm converged.	0,23	1,49	0,2643		1,70		Algorithm converged.	0,67	4,32
		Other	25	4,8	9	36,0	40	7,5	12	30,0	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,79	0,060		Algorithm converged.	-0,176	0,296	1,20		Algorithm converged.	0,59	2,43	0,6123		0,83		Algorithm converged.	0,41	1,69
		Unknown	50	9,5	12	24,0	61	11,5	11	18,0	1,44		Algorithm converged.	0,57	3,60	0,060		Algorithm converged.	-0,093	0,212	1,33		Algorithm converged.	0,64	2,76	0,4413		0,75		Algorithm converged.	0,36	1,56
	Age	<65	485	92,2	107	22,1	481	90,4	86	17,9	1,30		Algorithm converged.	0,95	1,79	0,042		Algorithm converged.	-0,009	0,092	1,23		Algorithm converged.	0,96	1,59	0,1052	0,9837	0,81		Algorithm converged.	0,63	1,05
		>=65	41	7,8	11	26,8	51	9,6	11	21,6	1,33		Algorithm converged.	0,51	3,48	0,053		Algorithm converged.	-0,124	0,229	1,24		Algorithm converged.	0,60	2,58	0,5566		0,80		Algorithm converged.	0,39	1,66
	Geographic region	USA/Canada	121	23,0	28	23,1	118	22,2	18	15,3	1,67		Algorithm converged.	0,87	3,22	0,079		Algorithm converged.	-0,020	0,178	1,52		Algorithm converged.	0,89	2,59	0,1269	0,5928	0,66		Algorithm converged.	0,39	1,13
		Western Europe	273	51,9	64	23,4	272	51,1	52	19,1	1,30		Algorithm converged.	0,86	1,96	0,043		Algorithm converged.	-0,025	0,112	1,23		Algorithm converged.	0,89	1,70	0,2188		0,82		Algorithm converged.	0,59	1,13
		Asia-Pacific	44	8,4	5	11,4	42	7,9	8	19,0	0,54		Algorithm converged.	0,16	1,82	-0,077		Algorithm converged.	-0,228	0,074	0,60		Algorithm converged.	0,21	1,68	0,3277		1,68		Algorithm converged.	0,60	4,72
		Latin America	43	8,2	11	25,6	65	12,2	14	21,5	1,25		Algorithm converged.	0,51	3,10	0,040		Algorithm converged.	-0,124	0,205	1,19		Algorithm converged.	0,60	2,37	0,6248		0,84		Algorithm converged.	0,42	1,68
		Other	45	8,6	10	22,2	35	6,6	5	14,3	1,71		Algorithm converged.	0,53	5,57	0,079		Algorithm converged.	-0,089	0,247	1,56		Algorithm converged.	0,58	4,14	0,3761		0,64		Algorithm converged.	0,24	1,71

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	424	100,0	82	19,3	382	100,0	67	17,5	1,13		Algorithm converged.	0,79	1,61	0,018		Algorithm converged.	-0,036	0,072	1,10		Algorithm converged.	0,82	1,48	0,5114		0,91		Algorithm converged.	0,68	1,21
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	93	21,9	21	22,6	89	23,3	15	16,9	1,44		Algorithm converged.	0,69	3,01	0,057		Algorithm converged.	-0,058	0,172	1,34		Algorithm converged.	0,74	2,43	0,3356	0,4626	0,75		Algorithm converged.	0,41	1,35
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	331	78,1	61	18,4	293	76,7	52	17,7	1,05		Algorithm converged.	0,70	1,58	0,007		Algorithm converged.	-0,054	0,067	1,04		Algorithm converged.	0,74	1,45	0,8254		0,96		Algorithm converged.	0,69	1,35
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	117	27,6	18	15,4	84	22,0	15	17,9	0,84		Algorithm converged.	0,39	1,77	-0,025		Algorithm converged.	-0,130	0,080	0,86		Algorithm converged.	0,46	1,61	0,6404	0,3673	1,16		Algorithm converged.	0,62	2,17
		ER or PR positive	307	72,4	64	20,8	298	78,0	52	17,4	1,25		Algorithm converged.	0,83	1,87	0,034		Algorithm converged.	-0,029	0,097	1,19		Algorithm converged.	0,86	1,66	0,2898		0,84		Algorithm converged.	0,60	1,16
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	356	84,0	68	19,1	315	82,5	55	17,5	1,12		Algorithm converged.	0,75	1,65	0,016		Algorithm converged.	-0,042	0,075	1,09		Algorithm converged.	0,79	1,51	0,5840	0,8989	0,91		Algorithm converged.	0,66	1,26
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	16,0	14	20,6	67	17,5	12	17,9	1,19		Algorithm converged.	0,50	2,80	0,027		Algorithm converged.	-0,106	0,160	1,15		Algorithm converged.	0,57	2,30	0,6937		0,87		Algorithm converged.	0,43	1,74
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	187	44,1	37	19,8	165	43,2	27	16,4	1,26		Algorithm converged.	0,73	2,18	0,034		Algorithm converged.	-0,046	0,115	1,21		Algorithm converged.	0,77	1,90	0,4079	0,5948	0,83		Algorithm converged.	0,53	1,30
		Node negative/not done	237	55,9	45	19,0	217	56,8	40	18,4	1,04		Algorithm converged.	0,65	1,66	0,006		Algorithm converged.	-0,066	0,077	1,03		Algorithm converged.	0,70	1,51	0,8798		0,97		Algorithm converged.	0,66	1,43
	Race	White	306	72,2	60	19,6	269	70,4	46	17,1	1,18		Algorithm converged.	0,77	1,81	0,025		Algorithm converged.	-0,038	0,088	1,15		Algorithm converged.	0,81	1,62	0,4402	0,2187	0,87		Algorithm converged.	0,62	1,23
		Black	12	2,8	2	16,7	8	2,1	3	37,5	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	-0,208		Algorithm converged.	-0,605	0,188	0,44		Algorithm converged.	0,09	2,09	0,3050		2,25		Algorithm converged.	0,48	10,60
		Asian	43	10,1	7	16,3	36	9,4	4	11,1	1,56		Algorithm converged.	0,42	5,81	0,052		Algorithm converged.	-0,099	0,202	1,47		Algorithm converged.	0,47	4,61	0,5136		0,68		Algorithm converged.	0,22	2,15
		Other	18	4,2	1	5,6	28	7,3	6	21,4	0,22		Algorithm converged.	0,02	1,97	-0,159		Algorithm converged.	-0,344	0,026	0,26		Algorithm converged.	0,03	1,98	0,1930		3,86		Algorithm converged.	0,51	29,44
		Unknown	45	10,6	12	26,7	41	10,7	8	19,5	1,50		Algorithm converged.	0,54	4,14	0,072		Algorithm converged.	-0,106	0,249	1,37		Algorithm converged.	0,62	3,01	0,4373		0,73		Algorithm converged.	0,33	1,61
	Age	<65	388	91,5	74	19,1	346	90,6	59	17,1	1,15		Algorithm converged.	0,79	1,67	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	1,12		Algorithm converged.	0,82	1,52	0,4788	0,8112	0,89		Algorithm converged.	0,66	1,22
		>=65	36	8,5	8	22,2	36	9,4	8	22,2	1,00		Algorithm converged.	0,33	3,04	0,000		Algorithm converged.	-0,192	0,192	1,00		Algorithm converged.	0,42	2,37	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,42	2,37
	Geographic region	USA/Canada	94	22,2	16	17,0	74	19,4	15	20,3	0,81		Algorithm converged.	0,37	1,76	-0,032		Algorithm converged.	-0,151	0,087	0,84		Algorithm converged.	0,44	1,58	0,5898	0,6175	1,19		Algorithm converged.	0,63	2,25
		Western Europe	216	50,9	42	19,4	207	54,2	37	17,9	1,11		Algorithm converged.	0,68	1,81	0,016		Algorithm converged.	-0,059	0,090	1,09		Algorithm converged.	0,73	1,62	0,6789		0,92		Algorithm converged.	0,62	1,37
		Asia-Pacific	35	8,3	6	17,1	32	8,4	2	6,3	3,10		Algorithm converged.	0,58	16,65	0,109		Algorithm converged.	-0,041	0,259	2,74		Algorithm converged.	0,60	12,63	0,1952		0,36		Algorithm converged.	0,08	1,68
		Latin America	36	8,5	7	19,4	41	10,7	8	19,5	1,00		Algorithm converged.	0,32	3,08	-0,001		Algorithm converged.	-0,178	0,177	1,00		Algorithm converged.	0,40	2,48	0,9940		1,00		Algorithm converged.	0,40	2,49
		Other	43	10,1	11	25,6	28	7,3	5	17,9	1,58		Algorithm converged.	0,48	5,17	0,077		Algorithm converged.	-0,115	0,270	1,43		Algorithm converged.	0,56	3,68	0,4554		0,70		Algorithm converged.	0,27	1,79

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_EQ5DVAS_N10_SG.xls
11JUL2019 9:27

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	91	17,0	534	100,0	106	19,9	0,83		Algorithm converged.	0,61	1,13	-0,028		Algorithm converged.	-0,075	0,018	0,86		Algorithm converged.	0,67	1,11	0,2374		1,16		Algorithm converged.	0,90	1,50
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	28	20,6	133	24,9	23	17,3	1,24		Algorithm converged.	0,67	2,29	0,033		Algorithm converged.	-0,061	0,126	1,19		Algorithm converged.	0,72	1,96	0,4917	0,1325	0,84		Algorithm converged.	0,51	1,38
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	63	15,8	401	75,1	83	20,7	0,72		Algorithm converged.	0,50	1,03	-0,049		Algorithm converged.	-0,102	0,005	0,76		Algorithm converged.	0,57	1,03	0,0764		1,31		Algorithm converged.	0,97	1,76
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	25	15,8	141	26,4	25	17,7	0,87		Algorithm converged.	0,47	1,60	-0,019		Algorithm converged.	-0,104	0,066	0,89		Algorithm converged.	0,54	1,48	0,6591	0,8754	1,12		Algorithm converged.	0,68	1,86
		ER or PR positive	376	70,4	66	17,6	393	73,6	81	20,6	0,82		Algorithm converged.	0,57	1,18	-0,031		Algorithm converged.	-0,086	0,025	0,85		Algorithm converged.	0,64	1,14	0,2822		1,17		Algorithm converged.	0,88	1,57
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	77	17,4	428	80,1	80	18,7	0,92		Algorithm converged.	0,65	1,30	-0,013		Algorithm converged.	-0,064	0,038	0,93		Algorithm converged.	0,70	1,24	0,6261	0,2131	1,07		Algorithm converged.	0,81	1,42
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	14	15,2	106	19,9	26	24,5	0,55		Algorithm converged.	0,27	1,14	-0,093		Algorithm converged.	-0,203	0,017	0,62		Algorithm converged.	0,35	1,12	0,1107		1,61		Algorithm converged.	0,90	2,90
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	41	16,5	243	45,5	54	22,2	0,69		Algorithm converged.	0,44	1,08	-0,058		Algorithm converged.	-0,127	0,012	0,74		Algorithm converged.	0,51	1,07	0,1079	0,2764	1,35		Algorithm converged.	0,94	1,95
		Node negative/not done	285	53,4	50	17,5	291	54,5	52	17,9	0,98		Algorithm converged.	0,64	1,50	-0,003		Algorithm converged.	-0,066	0,059	0,98		Algorithm converged.	0,69	1,40	0,9185		1,02		Algorithm converged.	0,72	1,45
	Race	White	387	72,5	64	16,5	368	68,9	72	19,6	0,81		Algorithm converged.	0,56	1,18	-0,030		Algorithm converged.	-0,085	0,025	0,85		Algorithm converged.	0,62	1,15	0,2799	0,9580	1,18		Algorithm converged.	0,87	1,60
		Black	15	2,8	3	20,0	15	2,8	3	20,0	1,00		Algorithm converged.	0,17	5,98	0,000		Algorithm converged.	-0,286	0,286	1,00		Algorithm converged.	0,24	4,18	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,24	4,18
		Asian	51	9,6	8	15,7	49	9,2	7	14,3	1,12		Algorithm converged.	0,37	3,35	0,014		Algorithm converged.	-0,126	0,154	1,10		Algorithm converged.	0,43	2,80	0,8447		0,91		Algorithm converged.	0,36	2,32
		Other	30	5,6	5	16,7	41	7,7	8	19,5	0,83		Algorithm converged.	0,24	2,83	-0,028		Algorithm converged.	-0,209	0,152	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,35	0,7604		1,17		Algorithm converged.	0,43	3,22
		Unknown	51	9,6	11	21,6	61	11,4	16	26,2	0,77		Algorithm converged.	0,32	1,86	-0,047		Algorithm converged.	-0,204	0,111	0,82		Algorithm converged.	0,42	1,61	0,5680		1,22		Algorithm converged.	0,62	2,38
	Age	<65	494	92,5	86	17,4	483	90,4	98	20,3	0,83		Algorithm converged.	0,60	1,14	-0,029		Algorithm converged.	-0,078	0,020	0,86		Algorithm converged.	0,66	1,11	0,2502	0,8920	1,17		Algorithm converged.	0,90	1,51
		>=65	40	7,5	5	12,5	51	9,6	8	15,7	0,77		Algorithm converged.	0,23	2,56	-0,032		Algorithm converged.	-0,175	0,111	0,80		Algorithm converged.	0,28	2,25	0,6681		1,25		Algorithm converged.	0,44	3,54
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	26	21,3	118	22,1	25	21,2	1,01		Algorithm converged.	0,54	1,87	0,001		Algorithm converged.	-0,102	0,105	1,01		Algorithm converged.	0,62	1,64	0,9811	0,4739	0,99		Algorithm converged.	0,61	1,62
		Western Europe	275	51,5	41	14,9	272	50,9	54	19,9	0,71		Algorithm converged.	0,45	1,10	-0,049		Algorithm converged.	-0,113	0,014	0,75		Algorithm converged.	0,52	1,09	0,1290		1,33		Algorithm converged.	0,92	1,93
		Asia-Pacific	44	8,2	8	18,2	42	7,9	7	16,7	1,11		Algorithm converged.	0,36	3,39	0,015		Algorithm converged.	-0,145	0,175	1,09		Algorithm converged.	0,43	2,74	0,8533		0,92		Algorithm converged.	0,36	2,30
		Latin America	48	9,0	11	22,9	67	12,5	12	17,9	1,36		Algorithm converged.	0,54	3,41	0,050		Algorithm converged.	-0,100	0,200	1,28		Algorithm converged.	0,62	2,65	0,5078		0,78		Algorithm converged.	0,38	1,62
		Other	45	8,4	5	11,1	35	6,6	8	22,9	0,42		Algorithm converged.	0,12	1,43	-0,117		Algorithm converged.	-0,284	0,049	0,49		Algorithm converged.	0,17	1,36	0,1684		2,06		Algorithm converged.	0,74	5,74

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	93	21,7	383	100,0	73	19,1	1,18		Algorithm converged.	0,84	1,66	0,027		Algorithm converged.	-0,029	0,082	1,14		Algorithm converged.	0,87	1,50	0,3480		0,88		Algorithm converged.	0,67	1,15
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	96	22,4	25	26,0	90	23,5	15	16,7	1,76		Algorithm converged.	0,86	3,61	0,094		Algorithm converged.	-0,023	0,211	1,56		Algorithm converged.	0,88	2,77	0,1261	0,2097	0,64		Algorithm converged.	0,36	1,13
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	332	77,6	68	20,5	293	76,5	58	19,8	1,04		Algorithm converged.	0,71	1,54	0,007		Algorithm converged.	-0,056	0,070	1,03		Algorithm converged.	0,76	1,42	0,8310		0,97		Algorithm converged.	0,71	1,32
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	28,0	21	17,5	84	21,9	16	19,0	0,90		Algorithm converged.	0,44	1,85	-0,015		Algorithm converged.	-0,124	0,093	0,92		Algorithm converged.	0,51	1,65	0,7774	0,3972	1,09		Algorithm converged.	0,60	1,96
		ER or PR positive	308	72,0	72	23,4	299	78,1	57	19,1	1,30		Algorithm converged.	0,88	1,92	0,043		Algorithm converged.	-0,022	0,108	1,23		Algorithm converged.	0,90	1,67	0,1956		0,82		Algorithm converged.	0,60	1,11
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	360	84,1	76	21,1	316	82,5	54	17,1	1,30		Algorithm converged.	0,88	1,91	0,040		Algorithm converged.	-0,019	0,099	1,24		Algorithm converged.	0,90	1,69	0,1876	0,3028	0,81		Algorithm converged.	0,59	1,11
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,9	17	25,0	67	17,5	19	28,4	0,84		Algorithm converged.	0,39	1,81	-0,034		Algorithm converged.	-0,183	0,116	0,88		Algorithm converged.	0,50	1,54	0,6595		1,13		Algorithm converged.	0,65	1,99
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	190	44,4	40	21,1	166	43,3	35	21,1	1,00		Algorithm converged.	0,60	1,66	0,000		Algorithm converged.	-0,085	0,085	1,00		Algorithm converged.	0,67	1,49	0,9942	0,3884	1,00		Algorithm converged.	0,67	1,50
		Node negative/not done	238	55,6	53	22,3	217	56,7	38	17,5	1,35		Algorithm converged.	0,85	2,15	0,048		Algorithm converged.	-0,026	0,121	1,27		Algorithm converged.	0,88	1,85	0,2076		0,79		Algorithm converged.	0,54	1,14
	Race	White	306	71,5	64	20,9	269	70,2	52	19,3	1,10		Algorithm converged.	0,73	1,66	0,016		Algorithm converged.	-0,050	0,081	1,08		Algorithm converged.	0,78	1,50	0,6371	0,6410	0,92		Algorithm converged.	0,67	1,28
		Black	12	2,8	4	33,3	8	2,1	2	25,0	1,50		Algorithm converged.	0,20	11,09	0,083		Algorithm converged.	-0,318	0,485	1,33		Algorithm converged.	0,32	5,64	0,6959		0,75		Algorithm converged.	0,18	3,17
		Asian	43	10,0	8	18,6	36	9,4	3	8,3	2,51		Algorithm converged.	0,61	10,29	0,103		Algorithm converged.	-0,045	0,250	2,23		Algorithm converged.	0,64	7,80	0,2082		0,45		Algorithm converged.	0,13	1,56
		Other	22	5,1	3	13,6	29	7,6	5	17,2	0,76		Algorithm converged.	0,16	3,58	-0,036		Algorithm converged.	-0,235	0,163	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,96	0,7276		1,26		Algorithm converged.	0,34	4,73
		Unknown	45	10,5	14	31,1	41	10,7	11	26,8	1,23		Algorithm converged.	0,48	3,14	0,043		Algorithm converged.	-0,149	0,234	1,16		Algorithm converged.	0,60	2,26	0,6634		0,86		Algorithm converged.	0,44	1,68
	Age	<65	392	91,6	84	21,4	347	90,6	65	18,7	1,18		Algorithm converged.	0,82	1,70	0,027		Algorithm converged.	-0,031	0,085	1,14		Algorithm converged.	0,86	1,53	0,3630	0,9704	0,87		Algorithm converged.	0,65	1,17
		>=65	36	8,4	9	25,0	36	9,4	8	22,2	1,17		Algorithm converged.	0,39	3,47	0,028		Algorithm converged.	-0,168	0,224	1,12		Algorithm converged.	0,49	2,59	0,7816		0,89		Algorithm converged.	0,39	2,04
	Geographic region	USA/Canada	94	22,0	23	24,5	74	19,3	18	24,3	1,01		Algorithm converged.	0,50	2,05	0,001		Algorithm converged.	-0,129	0,132	1,01		Algorithm converged.	0,59	1,72	0,9828	0,5787	0,99		Algorithm converged.	0,58	1,70
		Western Europe	216	50,5	52	24,1	207	54,0	42	20,3	1,25		Algorithm converged.	0,79	1,97	0,038		Algorithm converged.	-0,041	0,117	1,19		Algorithm converged.	0,83	1,70	0,3507		0,84		Algorithm converged.	0,59	1,21
		Asia-Pacific	35	8,2	6	17,1	32	8,4	2	6,3	3,10		Algorithm converged.	0,58	16,65	0,109		Algorithm converged.	-0,041	0,259	2,74		Algorithm converged.	0,60	12,63	0,1952		0,36		Algorithm converged.	0,08	1,68
		Latin America	40	9,3	6	15,0	42	11,0	5	11,9	1,31		Algorithm converged.	0,36	4,67	0,031		Algorithm converged.	-0,117	0,179	1,26		Algorithm converged.	0,42	3,80	0,6819		0,79		Algorithm converged.	0,26	2,40
		Other	43	10,0	6	14,0	28	7,3	6	21,4	0,59		Algorithm converged.	0,17	2,07	-0,075		Algorithm converged.	-0,259	0,109	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,82	0,4128		1,54		Algorithm converged.	0,55	4,29

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23BI_N10_SG.xls
11JUL2019 8:36

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	201	37,6	535	100,0	190	35,5	1,10		Algorithm converged.	0,85	1,41	0,021		Algorithm converged.	-0,036	0,079	1,06		Algorithm converged.	0,90	1,24	0,4706		0,94		Algorithm converged.	0,81	1,10
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	47	34,6	133	24,9	52	39,1	0,82		Algorithm converged.	0,50	1,35	-0,045		Algorithm converged.	-0,161	0,070	0,88		Algorithm converged.	0,65	1,21	0,4409	0,1892	1,13		Algorithm converged.	0,83	1,55
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	154	38,7	402	75,1	138	34,3	1,21		Algorithm converged.	0,91	1,61	0,044		Algorithm converged.	-0,023	0,110	1,13		Algorithm converged.	0,94	1,35	0,2004		0,89		Algorithm converged.	0,74	1,07
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	54	34,2	140	26,2	55	39,3	0,80		Algorithm converged.	0,50	1,29	-0,051		Algorithm converged.	-0,161	0,059	0,87		Algorithm converged.	0,65	1,17	0,3607	0,1277	1,15		Algorithm converged.	0,85	1,55
		ER or PR positive	376	70,4	147	39,1	395	73,8	135	34,2	1,24		Algorithm converged.	0,92	1,66	0,049		Algorithm converged.	-0,019	0,117	1,14		Algorithm converged.	0,95	1,38	0,1568		0,87		Algorithm converged.	0,73	1,05
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	167	37,8	428	80,0	154	36,0	1,08		Algorithm converged.	0,82	1,42	0,018		Algorithm converged.	-0,046	0,082	1,05		Algorithm converged.	0,88	1,25	0,5821	0,8317	0,95		Algorithm converged.	0,80	1,13
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	34	37,0	107	20,0	36	33,6	1,16		Algorithm converged.	0,65	2,07	0,033		Algorithm converged.	-0,100	0,166	1,10		Algorithm converged.	0,75	1,60	0,6254		0,91		Algorithm converged.	0,62	1,33
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	91	36,5	245	45,8	92	37,6	0,96		Algorithm converged.	0,66	1,38	-0,010		Algorithm converged.	-0,095	0,075	0,97		Algorithm converged.	0,77	1,22	0,8171	0,3217	1,03		Algorithm converged.	0,82	1,29
		Node negative/not done	285	53,4	110	38,6	290	54,2	98	33,8	1,23		Algorithm converged.	0,88	1,73	0,048		Algorithm converged.	-0,030	0,127	1,14		Algorithm converged.	0,92	1,42	0,2315		0,88		Algorithm converged.	0,70	1,09
	Race	White	387	72,5	150	38,8	369	69,0	122	33,1	1,28		Algorithm converged.	0,95	1,73	0,057		Algorithm converged.	-0,011	0,125	1,17		Algorithm converged.	0,97	1,42	0,1041	0,0487	0,85		Algorithm converged.	0,70	1,03
		Black	15	2,8	3	20,0	15	2,8	9	60,0	0,17		Algorithm converged.	0,03	0,85	-0,400		Algorithm converged.	-0,720	-0,080	0,33		Algorithm converged.	0,11	0,99	0,0489		3,00		Algorithm converged.	1,01	8,95
		Asian	51	9,6	15	29,4	49	9,2	18	36,7	0,72		Algorithm converged.	0,31	1,66	-0,073		Algorithm converged.	-0,257	0,111	0,80		Algorithm converged.	0,46	1,40	0,4381		1,25		Algorithm converged.	0,71	2,19
		Other	30	5,6	13	43,3	41	7,7	15	36,6	1,33		Algorithm converged.	0,51	3,47	0,067		Algorithm converged.	-0,163	0,298	1,18		Algorithm converged.	0,67	2,10	0,5635		0,84		Algorithm converged.	0,48	1,50
		Unknown	51	9,6	20	39,2	61	11,4	26	42,6	0,87		Algorithm converged.	0,41	1,85	-0,034		Algorithm converged.	-0,217	0,149	0,92		Algorithm converged.	0,59	1,44	0,7160		1,09		Algorithm converged.	0,69	1,70
	Age	<65	494	92,5	185	37,4	484	90,5	174	36,0	1,07		Algorithm converged.	0,82	1,38	0,015		Algorithm converged.	-0,045	0,075	1,04		Algorithm converged.	0,88	1,23	0,6269	0,4949	0,96		Algorithm converged.	0,81	1,13
		>=65	40	7,5	16	40,0	51	9,5	16	31,4	1,46		Algorithm converged.	0,61	3,47	0,086		Algorithm converged.	-0,112	0,284	1,27		Algorithm converged.	0,73	2,22	0,3915		0,78		Algorithm converged.	0,45	1,37
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	50	41,0	119	22,2	38	31,9	1,48		Algorithm converged.	0,87	2,51	0,091		Algorithm converged.	-0,030	0,211	1,28		Algorithm converged.	0,92	1,80	0,1477	0,0081	0,78		Algorithm converged.	0,56	1,09
		Western Europe	275	51,5	116	42,2	273	51,0	96	35,2	1,35		Algorithm converged.	0,95	1,90	0,070		Algorithm converged.	-0,011	0,152	1,20		Algorithm converged.	0,97	1,48	0,0931		0,83		Algorithm converged.	0,67	1,03
		Asia-Pacific	44	8,2	15	34,1	42	7,9	15	35,7	0,93		Algorithm converged.	0,38	2,26	-0,016		Algorithm converged.	-0,218	0,185	0,95		Algorithm converged.	0,54	1,70	0,8745		1,05		Algorithm converged.	0,59	1,87
		Latin America	48	9,0	12	25,0	66	12,3	25	37,9	0,55		Algorithm converged.	0,24	1,24	-0,129		Algorithm converged.	-0,298	0,041	0,66		Algorithm converged.	0,37	1,18	0,1597		1,52		Algorithm converged.	0,85	2,70
		Other	45	8,4	8	17,8	35	6,5	16	45,7	0,26		Algorithm converged.	0,09	0,71	-0,279		Algorithm converged.	-0,479	-0,080	0,39		Algorithm converged.	0,19	0,80	0,0106		2,57		Algorithm converged.	1,25	5,31

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	173	40,2	384	100,0	127	33,1	1,36		Algorithm converged.	1,02	1,81	0,072		Algorithm converged.	0,006	0,138	1,22		Algorithm converged.	1,01	1,46	0,0359		0,82		Algorithm converged.	0,68	0,99
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	35	36,1	90	23,4	27	30,0	1,32		Algorithm converged.	0,71	2,43	0,061		Algorithm converged.	-0,074	0,195	1,20		Algorithm converged.	0,80	1,82	0,3798	0,9561	0,83		Algorithm converged.	0,55	1,26
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	138	41,4	294	76,6	100	34,0	1,37		Algorithm converged.	0,99	1,90	0,074		Algorithm converged.	-0,001	0,150	1,22		Algorithm converged.	0,99	1,49	0,0578		0,82		Algorithm converged.	0,67	1,01
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	42	35,0	84	21,9	24	28,6	1,35		Algorithm converged.	0,74	2,46	0,064		Algorithm converged.	-0,065	0,193	1,22		Algorithm converged.	0,81	1,86	0,3400	0,9840	0,82		Algorithm converged.	0,54	1,24
		ER or PR positive	310	72,1	131	42,3	300	78,1	103	34,3	1,40		Algorithm converged.	1,01	1,94	0,079		Algorithm converged.	0,002	0,156	1,23		Algorithm converged.	1,00	1,51	0,0455		0,81		Algorithm converged.	0,66	1,00
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	145	40,1	317	82,6	102	32,2	1,41		Algorithm converged.	1,03	1,93	0,079		Algorithm converged.	0,007	0,151	1,24		Algorithm converged.	1,02	1,53	0,0349	0,6142	0,80		Algorithm converged.	0,66	0,98
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	28	41,2	67	17,4	25	37,3	1,18		Algorithm converged.	0,59	2,35	0,039		Algorithm converged.	-0,126	0,203	1,10		Algorithm converged.	0,72	1,68	0,6463		0,91		Algorithm converged.	0,59	1,38
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	78	40,6	167	43,5	59	35,3	1,25		Algorithm converged.	0,82	1,92	0,053		Algorithm converged.	-0,047	0,153	1,15		Algorithm converged.	0,88	1,50	0,3054	0,5845	0,87		Algorithm converged.	0,67	1,14
		Node negative/not done	238	55,3	95	39,9	217	56,5	68	31,3	1,46		Algorithm converged.	0,99	2,14	0,086		Algorithm converged.	-0,002	0,173	1,27		Algorithm converged.	0,99	1,64	0,0590		0,79		Algorithm converged.	0,61	1,01
	Race	White	306	71,2	129	42,2	270	70,3	89	33,0	1,48		Algorithm converged.	1,05	2,08	0,092		Algorithm converged.	0,013	0,171	1,28		Algorithm converged.	1,03	1,59	0,0248	0,9297	0,78		Algorithm converged.	0,63	0,97
		Black	13	3,0	5	38,5	8	2,1	3	37,5	1,04		Algorithm converged.	0,17	6,40	0,010		Algorithm converged.	-0,418	0,437	1,03		Algorithm converged.	0,33	3,17	0,9649		0,98		Algorithm converged.	0,32	3,01
		Asian	44	10,2	17	38,6	36	9,4	13	36,1	1,11		Algorithm converged.	0,45	2,77	0,025		Algorithm converged.	-0,188	0,238	1,07		Algorithm converged.	0,60	1,90	0,8169		0,93		Algorithm converged.	0,53	1,66
		Other	22	5,1	9	40,9	29	7,6	10	34,5	1,32		Algorithm converged.	0,42	4,13	0,064		Algorithm converged.	-0,204	0,333	1,19		Algorithm converged.	0,58	2,41	0,6370		0,84		Algorithm converged.	0,41	1,71
		Unknown	45	10,5	13	28,9	41	10,7	12	29,3	0,98		Algorithm converged.	0,39	2,49	-0,004		Algorithm converged.	-0,196	0,188	0,99		Algorithm converged.	0,51	1,91	0,9691		1,01		Algorithm converged.	0,52	1,96
	Age	<65	394	91,6	158	40,1	348	90,6	117	33,6	1,32		Algorithm converged.	0,98	1,78	0,065		Algorithm converged.	-0,005	0,134	1,19		Algorithm converged.	0,99	1,44	0,0700	0,5041	0,84		Algorithm converged.	0,69	1,01
		>=65	36	8,4	15	41,7	36	9,4	10	27,8	1,86		Algorithm converged.	0,69	4,97	0,139		Algorithm converged.	-0,079	0,356	1,50		Algorithm converged.	0,78	2,88	0,2238		0,67		Algorithm converged.	0,35	1,28
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	38	40,4	74	19,3	23	31,1	1,50		Algorithm converged.	0,79	2,86	0,093		Algorithm converged.	-0,051	0,238	1,30		Algorithm converged.	0,86	1,98	0,2185	0,7863	0,77		Algorithm converged.	0,51	1,17
		Western Europe	217	50,5	92	42,4	208	54,2	68	32,7	1,52		Algorithm converged.	1,02	2,25	0,097		Algorithm converged.	0,005	0,189	1,30		Algorithm converged.	1,01	1,66	0,0409		0,77		Algorithm converged.	0,60	0,99
		Asia-Pacific	36	8,4	13	36,1	32	8,3	11	34,4	1,08		Algorithm converged.	0,40	2,93	0,017		Algorithm converged.	-0,210	0,245	1,05		Algorithm converged.	0,55	2,01	0,8813		0,95		Algorithm converged.	0,50	1,82
		Latin America	40	9,3	11	27,5	42	10,9	13	31,0	0,85		Algorithm converged.	0,33	2,20	-0,035		Algorithm converged.	-0,231	0,162	0,89		Algorithm converged.	0,45	1,75	0,7318		1,13		Algorithm converged.	0,57	2,21
		Other	43	10,0	19	44,2	28	7,3	12	42,9	1,06		Algorithm converged.	0,40	2,76	0,013		Algorithm converged.	-0,223	0,249	1,03		Algorithm converged.	0,60	1,78	0,9124		0,97		Algorithm converged.	0,56	1,67

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30CF_N10_SG.xls
11JUL2019 10:30

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	208	39,0	535	100,0	198	37,0	1,09		Algorithm converged.	0,85	1,39	0,019		Algorithm converged.	-0,039	0,078	1,05		Algorithm converged.	0,90	1,23	0,5132		0,95		Algorithm converged.	0,82	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	55	40,4	133	24,9	43	32,3	1,42		Algorithm converged.	0,86	2,34	0,081		Algorithm converged.	-0,033	0,196	1,25		Algorithm converged.	0,91	1,72	0,1697	0,2202	0,80		Algorithm converged.	0,58	1,10
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	153	38,4	402	75,1	155	38,6	1,00		Algorithm converged.	0,75	1,32	-0,001		Algorithm converged.	-0,069	0,066	1,00		Algorithm converged.	0,84	1,19	0,9733		1,00		Algorithm converged.	0,84	1,20
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	62	39,2	140	26,2	47	33,6	1,28		Algorithm converged.	0,80	2,05	0,057		Algorithm converged.	-0,052	0,166	1,17		Algorithm converged.	0,86	1,58	0,3132	0,4324	0,86		Algorithm converged.	0,63	1,16
		ER or PR positive	376	70,4	146	38,8	395	73,8	151	38,2	1,03		Algorithm converged.	0,77	1,37	0,006		Algorithm converged.	-0,063	0,075	1,02		Algorithm converged.	0,85	1,21	0,8637		0,98		Algorithm converged.	0,82	1,18
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	173	39,1	428	80,0	163	38,1	1,05		Algorithm converged.	0,80	1,37	0,011		Algorithm converged.	-0,054	0,075	1,03		Algorithm converged.	0,87	1,22	0,7491	0,5567	0,97		Algorithm converged.	0,82	1,15
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	35	38,0	107	20,0	35	32,7	1,26		Algorithm converged.	0,70	2,26	0,053		Algorithm converged.	-0,080	0,187	1,16		Algorithm converged.	0,80	1,69	0,4319		0,86		Algorithm converged.	0,59	1,25
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	99	39,8	245	45,8	97	39,6	1,01		Algorithm converged.	0,70	1,44	0,002		Algorithm converged.	-0,085	0,088	1,00		Algorithm converged.	0,81	1,25	0,9697	0,5673	1,00		Algorithm converged.	0,80	1,24
		Node negative/not done	285	53,4	109	38,2	290	54,2	101	34,8	1,16		Algorithm converged.	0,83	1,63	0,034		Algorithm converged.	-0,044	0,113	1,10		Algorithm converged.	0,89	1,36	0,3951		0,91		Algorithm converged.	0,73	1,13
	Race	White	387	72,5	155	40,1	369	69,0	135	36,6	1,16		Algorithm converged.	0,86	1,55	0,035		Algorithm converged.	-0,035	0,104	1,09		Algorithm converged.	0,91	1,31	0,3280	0,4855	0,91		Algorithm converged.	0,76	1,10
		Black	15	2,8	8	53,3	15	2,8	7	46,7	1,31		Algorithm converged.	0,31	5,48	0,067		Algorithm converged.	-0,290	0,424	1,14		Algorithm converged.	0,56	2,35	0,7158		0,88		Algorithm converged.	0,43	1,80
		Asian	51	9,6	10	19,6	49	9,2	15	30,6	0,55		Algorithm converged.	0,22	1,39	-0,110		Algorithm converged.	-0,279	0,059	0,64		Algorithm converged.	0,32	1,29	0,2107		1,56		Algorithm converged.	0,78	3,14
		Other	30	5,6	10	33,3	41	7,7	15	36,6	0,87		Algorithm converged.	0,32	2,33	-0,033		Algorithm converged.	-0,257	0,192	0,91		Algorithm converged.	0,48	1,74	0,7779		1,10		Algorithm converged.	0,57	2,10
		Unknown	51	9,6	25	49,0	61	11,4	26	42,6	1,29		Algorithm converged.	0,61	2,73	0,064		Algorithm converged.	-0,121	0,249	1,15		Algorithm converged.	0,77	1,72	0,4974		0,87		Algorithm converged.	0,58	1,30
	Age	<65	494	92,5	196	39,7	484	90,5	176	36,4	1,15		Algorithm converged.	0,89	1,49	0,033		Algorithm converged.	-0,028	0,094	1,09		Algorithm converged.	0,93	1,28	0,2866	0,1229	0,92		Algorithm converged.	0,78	1,08
		>=65	40	7,5	12	30,0	51	9,5	22	43,1	0,56		Algorithm converged.	0,24	1,35	-0,131		Algorithm converged.	-0,328	0,065	0,70		Algorithm converged.	0,39	1,23	0,2106		1,44		Algorithm converged.	0,81	2,54
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	47	38,5	119	22,2	43	36,1	1,11		Algorithm converged.	0,66	1,87	0,024		Algorithm converged.	-0,098	0,146	1,07		Algorithm converged.	0,77	1,48	0,7015	0,9493	0,94		Algorithm converged.	0,68	1,30
		Western Europe	275	51,5	115	41,8	273	51,0	108	39,6	1,10		Algorithm converged.	0,78	1,54	0,023		Algorithm converged.	-0,060	0,105	1,06		Algorithm converged.	0,86	1,29	0,5908		0,95		Algorithm converged.	0,77	1,16
		Asia-Pacific	44	8,2	10	22,7	42	7,9	11	26,2	0,83		Algorithm converged.	0,31	2,22	-0,035		Algorithm converged.	-0,216	0,147	0,87		Algorithm converged.	0,41	1,83	0,7089		1,15		Algorithm converged.	0,55	2,43
		Latin America	48	9,0	18	37,5	66	12,3	25	37,9	0,98		Algorithm converged.	0,46	2,12	-0,004		Algorithm converged.	-0,184	0,176	0,99		Algorithm converged.	0,61	1,60	0,9672		1,01		Algorithm converged.	0,63	1,63
		Other	45	8,4	18	40,0	35	6,5	11	31,4	1,45		Algorithm converged.	0,57	3,69	0,086		Algorithm converged.	-0,124	0,296	1,27		Algorithm converged.	0,69	2,33	0,4356		0,79		Algorithm converged.	0,43	1,44

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	162	37,7	384	100,0	143	37,2	1,02		Algorithm converged.	0,77	1,35	0,004		Algorithm converged.	-0,062	0,071	1,01		Algorithm converged.	0,85	1,21	0,8982		0,99		Algorithm converged.	0,83	1,18
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	37	38,1	90	23,4	25	27,8	1,60		Algorithm converged.	0,87	2,97	0,104		Algorithm converged.	-0,030	0,237	1,37		Algorithm converged.	0,90	2,09	0,1375	0,0993	0,73		Algorithm converged.	0,48	1,11
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	125	37,5	294	76,6	118	40,1	0,90		Algorithm converged.	0,65	1,24	-0,026		Algorithm converged.	-0,102	0,050	0,94		Algorithm converged.	0,77	1,14	0,5048		1,07		Algorithm converged.	0,88	1,30
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	39	32,5	84	21,9	30	35,7	0,87		Algorithm converged.	0,48	1,56	-0,032		Algorithm converged.	-0,165	0,100	0,91		Algorithm converged.	0,62	1,34	0,6318	0,5112	1,10		Algorithm converged.	0,75	1,62
		ER or PR positive	310	72,1	123	39,7	300	78,1	113	37,7	1,09		Algorithm converged.	0,79	1,51	0,020		Algorithm converged.	-0,057	0,097	1,05		Algorithm converged.	0,86	1,29	0,6104		0,95		Algorithm converged.	0,78	1,16
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	142	39,2	317	82,6	111	35,0	1,20		Algorithm converged.	0,88	1,64	0,042		Algorithm converged.	-0,031	0,115	1,12		Algorithm converged.	0,92	1,36	0,2593	0,0135	0,89		Algorithm converged.	0,73	1,09
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	20	29,4	67	17,4	32	47,8	0,46		Algorithm converged.	0,22	0,93	-0,183		Algorithm converged.	-0,345	-0,022	0,62		Algorithm converged.	0,39	0,96	0,0329		1,62		Algorithm converged.	1,04	2,53
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	77	40,1	167	43,5	73	43,7	0,86		Algorithm converged.	0,57	1,31	-0,036		Algorithm converged.	-0,138	0,066	0,92		Algorithm converged.	0,72	1,17	0,4888	0,2985	1,09		Algorithm converged.	0,85	1,39
		Node negative/not done	238	55,3	85	35,7	217	56,5	70	32,3	1,17		Algorithm converged.	0,79	1,72	0,035		Algorithm converged.	-0,052	0,122	1,11		Algorithm converged.	0,86	1,43	0,4382		0,90		Algorithm converged.	0,70	1,17
	Race	White	306	71,2	115	37,6	270	70,3	98	36,3	1,06		Algorithm converged.	0,75	1,48	0,013		Algorithm converged.	-0,066	0,092	1,04		Algorithm converged.	0,84	1,28	0,7500	0,9889	0,97		Algorithm converged.	0,78	1,20
		Black	13	3,0	6	46,2	8	2,1	4	50,0	0,86		Algorithm converged.	0,15	5,00	-0,038		Algorithm converged.	-0,478	0,401	0,92		Algorithm converged.	0,37	2,29	0,8629		1,08		Algorithm converged.	0,44	2,69
		Asian	44	10,2	15	34,1	36	9,4	11	30,6	1,18		Algorithm converged.	0,46	3,02	0,035		Algorithm converged.	-0,170	0,241	1,12		Algorithm converged.	0,59	2,12	0,7379		0,90		Algorithm converged.	0,47	1,70
		Other	22	5,1	9	40,9	29	7,6	11	37,9	1,13		Algorithm converged.	0,36	3,52	0,030		Algorithm converged.	-0,241	0,301	1,08		Algorithm converged.	0,54	2,14	0,8287		0,93		Algorithm converged.	0,47	1,84
		Unknown	45	10,5	17	37,8	41	10,7	19	46,3	0,70		Algorithm converged.	0,30	1,66	-0,086		Algorithm converged.	-0,294	0,123	0,82		Algorithm converged.	0,49	1,34	0,4223		1,23		Algorithm converged.	0,74	2,02
	Age	<65	394	91,6	147	37,3	348	90,6	127	36,5	1,04		Algorithm converged.	0,77	1,40	0,008		Algorithm converged.	-0,061	0,078	1,02		Algorithm converged.	0,85	1,23	0,8184	0,7633	0,98		Algorithm converged.	0,81	1,18
		>=65	36	8,4	15	41,7	36	9,4	16	44,4	0,89		Algorithm converged.	0,35	2,27	-0,028		Algorithm converged.	-0,256	0,201	0,94		Algorithm converged.	0,55	1,60	0,8120		1,07		Algorithm converged.	0,63	1,82
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	35	37,2	74	19,3	35	47,3	0,66		Algorithm converged.	0,36	1,23	-0,101		Algorithm converged.	-0,251	0,049	0,79		Algorithm converged.	0,55	1,12	0,1878	0,5101	1,27		Algorithm converged.	0,89	1,81
		Western Europe	217	50,5	88	40,6	208	54,2	76	36,5	1,18		Algorithm converged.	0,80	1,75	0,040		Algorithm converged.	-0,052	0,133	1,11		Algorithm converged.	0,87	1,41	0,3963		0,90		Algorithm converged.	0,71	1,15
		Asia-Pacific	36	8,4	11	30,6	32	8,3	8	25,0	1,32		Algorithm converged.	0,45	3,85	0,056		Algorithm converged.	-0,157	0,268	1,22		Algorithm converged.	0,56	2,66	0,6124		0,82		Algorithm converged.	0,38	1,78
		Latin America	40	9,3	13	32,5	42	10,9	16	38,1	0,78		Algorithm converged.	0,32	1,94	-0,056		Algorithm converged.	-0,262	0,151	0,85		Algorithm converged.	0,47	1,54	0,5977		1,17		Algorithm converged.	0,65	2,11
		Other	43	10,0	15	34,9	28	7,3	8	28,6	1,34		Algorithm converged.	0,48	3,76	0,063		Algorithm converged.	-0,157	0,283	1,22		Algorithm converged.	0,60	2,49	0,5837		0,82		Algorithm converged.	0,40	1,67

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30EF_N10_SG.xls
11JUL2019 10:24

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	106	19,9	534	100,0	91	17,0	1,21		Algorithm converged.	0,88	1,64	0,028		Algorithm converged.	-0,018	0,075	1,16		Algorithm converged.	0,90	1,50	0,2374		0,86		Algorithm converged.	0,67	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	29	21,3	133	24,9	24	18,0	1,23		Algorithm converged.	0,67	2,25	0,033		Algorithm converged.	-0,062	0,128	1,18		Algorithm converged.	0,73	1,92	0,5001	0,9442	0,85		Algorithm converged.	0,52	1,37
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	77	19,3	401	75,1	67	16,7	1,20		Algorithm converged.	0,83	1,72	0,026		Algorithm converged.	-0,027	0,080	1,16		Algorithm converged.	0,86	1,56	0,3327		0,86		Algorithm converged.	0,64	1,16
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	26	16,5	141	26,4	18	12,8	1,35		Algorithm converged.	0,70	2,58	0,037		Algorithm converged.	-0,043	0,117	1,29		Algorithm converged.	0,74	2,25	0,3712	0,7102	0,78		Algorithm converged.	0,44	1,35
		ER or PR positive	376	70,4	80	21,3	393	73,6	73	18,6	1,18		Algorithm converged.	0,83	1,69	0,027		Algorithm converged.	-0,029	0,083	1,15		Algorithm converged.	0,86	1,52	0,3487		0,87		Algorithm converged.	0,66	1,16
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	90	20,4	428	80,1	81	18,9	1,10		Algorithm converged.	0,78	1,53	0,014		Algorithm converged.	-0,038	0,067	1,08		Algorithm converged.	0,82	1,41	0,5941	0,1731	0,93		Algorithm converged.	0,71	1,22
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	16	17,4	106	19,9	10	9,4	2,02		Algorithm converged.	0,87	4,71	0,080		Algorithm converged.	-0,016	0,175	1,84		Algorithm converged.	0,88	3,86	0,1048		0,54		Algorithm converged.	0,26	1,14
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	49	19,7	243	45,5	45	18,5	1,08		Algorithm converged.	0,69	1,69	0,012		Algorithm converged.	-0,058	0,081	1,06		Algorithm converged.	0,74	1,53	0,7435	0,4996	0,94		Algorithm converged.	0,65	1,35
		Node negative/not done	285	53,4	57	20,0	291	54,5	46	15,8	1,33		Algorithm converged.	0,87	2,04	0,042		Algorithm converged.	-0,021	0,104	1,27		Algorithm converged.	0,89	1,80	0,1908		0,79		Algorithm converged.	0,56	1,12
	Race	White	387	72,5	74	19,1	368	68,9	64	17,4	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,63	0,017		Algorithm converged.	-0,038	0,072	1,10		Algorithm converged.	0,81	1,49	0,5390	0,7496	0,91		Algorithm converged.	0,67	1,23
		Black	15	2,8	2	13,3	15	2,8	2	13,3	1,00		Algorithm converged.	0,12	8,21	0,000		Algorithm converged.	-0,243	0,243	1,00		Algorithm converged.	0,16	6,20	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,16	6,20
		Asian	51	9,6	11	21,6	49	9,2	6	12,2	1,97		Algorithm converged.	0,67	5,83	0,093		Algorithm converged.	-0,052	0,239	1,76		Algorithm converged.	0,71	4,39	0,2248		0,57		Algorithm converged.	0,23	1,42
		Other	30	5,6	6	20,0	41	7,7	9	22,0	0,89		Algorithm converged.	0,28	2,84	-0,020		Algorithm converged.	-0,211	0,172	0,91		Algorithm converged.	0,36	2,28	0,8427		1,10		Algorithm converged.	0,44	2,75
		Unknown	51	9,6	13	25,5	61	11,4	10	16,4	1,74		Algorithm converged.	0,69	4,40	0,091		Algorithm converged.	-0,060	0,242	1,55		Algorithm converged.	0,75	3,25	0,2397		0,64		Algorithm converged.	0,31	1,34
	Age	<65	494	92,5	98	19,8	483	90,4	80	16,6	1,25		Algorithm converged.	0,90	1,73	0,033		Algorithm converged.	-0,016	0,081	1,20		Algorithm converged.	0,92	1,56	0,1860	0,5544	0,83		Algorithm converged.	0,64	1,09
		>=65	40	7,5	8	20,0	51	9,6	11	21,6	0,91		Algorithm converged.	0,33	2,53	-0,016		Algorithm converged.	-0,183	0,152	0,93		Algorithm converged.	0,41	2,09	0,8552		1,08		Algorithm converged.	0,48	2,43
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	23	18,9	118	22,1	17	14,4	1,38		Algorithm converged.	0,70	2,74	0,044		Algorithm converged.	-0,050	0,138	1,31		Algorithm converged.	0,74	2,32	0,3581	0,1622	0,76		Algorithm converged.	0,43	1,36
		Western Europe	275	51,5	57	20,7	272	50,9	45	16,5	1,32		Algorithm converged.	0,86	2,03	0,042		Algorithm converged.	-0,023	0,107	1,25		Algorithm converged.	0,88	1,78	0,2108		0,80		Algorithm converged.	0,56	1,14
		Asia-Pacific	44	8,2	10	22,7	42	7,9	4	9,5	2,79		Algorithm converged.	0,80	9,74	0,132		Algorithm converged.	-0,020	0,284	2,39		Algorithm converged.	0,81	7,02	0,1144		0,42		Algorithm converged.	0,14	1,23
		Latin America	48	9,0	12	25,0	67	12,5	17	25,4	0,98		Algorithm converged.	0,42	2,30	-0,004		Algorithm converged.	-0,165	0,157	0,99		Algorithm converged.	0,52	1,87	0,9638		1,01		Algorithm converged.	0,54	1,92
		Other	45	8,4	4	8,9	35	6,6	8	22,9	0,33		Algorithm converged.	0,09	1,20	-0,140		Algorithm converged.	-0,302	0,022	0,39		Algorithm converged.	0,13	1,19	0,0972		2,57		Algorithm converged.	0,84	7,85

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	78	18,2	383	100,0	68	17,8	1,03		Algorithm converged.	0,72	1,48	0,005		Algorithm converged.	-0,048	0,058	1,03		Algorithm converged.	0,76	1,38	0,8620		0,97		Algorithm converged.	0,73	1,31
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	96	22,4	28	29,2	90	23,5	22	24,4	1,27		Algorithm converged.	0,66	2,44	0,047		Algorithm converged.	-0,080	0,174	1,19		Algorithm converged.	0,74	1,93	0,4695	0,4779	0,84		Algorithm converged.	0,52	1,35
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	332	77,6	50	15,1	293	76,5	46	15,7	0,95		Algorithm converged.	0,62	1,47	-0,006		Algorithm converged.	-0,063	0,050	0,96		Algorithm converged.	0,66	1,39	0,8249		1,04		Algorithm converged.	0,72	1,51
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	28,0	23	19,2	84	21,9	15	17,9	1,09		Algorithm converged.	0,53	2,24	0,013		Algorithm converged.	-0,095	0,121	1,07		Algorithm converged.	0,60	1,93	0,8134	0,8548	0,93		Algorithm converged.	0,52	1,68
		ER or PR positive	308	72,0	55	17,9	299	78,1	53	17,7	1,01		Algorithm converged.	0,67	1,53	0,001		Algorithm converged.	-0,060	0,062	1,01		Algorithm converged.	0,72	1,42	0,9662		0,99		Algorithm converged.	0,71	1,40
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	360	84,1	65	18,1	316	82,5	56	17,7	1,02		Algorithm converged.	0,69	1,52	0,003		Algorithm converged.	-0,055	0,061	1,02		Algorithm converged.	0,74	1,41	0,9100	0,9067	0,98		Algorithm converged.	0,71	1,36
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,9	13	19,1	67	17,5	12	17,9	1,08		Algorithm converged.	0,45	2,58	0,012		Algorithm converged.	-0,119	0,143	1,07		Algorithm converged.	0,53	2,17	0,8568		0,94		Algorithm converged.	0,46	1,90
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	190	44,4	42	22,1	166	43,3	39	23,5	0,92		Algorithm converged.	0,56	1,52	-0,014		Algorithm converged.	-0,101	0,074	0,94		Algorithm converged.	0,64	1,38	0,7551	0,5412	1,06		Algorithm converged.	0,72	1,56
		Node negative/not done	238	55,6	36	15,1	217	56,7	29	13,4	1,16		Algorithm converged.	0,68	1,96	0,018		Algorithm converged.	-0,047	0,082	1,13		Algorithm converged.	0,72	1,78	0,5922		0,88		Algorithm converged.	0,56	1,39
	Race	White	306	71,5	50	16,3	269	70,2	47	17,5	0,92		Algorithm converged.	0,60	1,43	-0,011		Algorithm converged.	-0,073	0,050	0,94		Algorithm converged.	0,65	1,34	0,7175	0,1412	1,07		Algorithm converged.	0,74	1,54
		Black	12	2,8	4	33,3	8	2,1	3	37,5	0,83		Algorithm converged.	0,13	5,40	-0,042		Algorithm converged.	-0,470	0,387	0,89		Algorithm converged.	0,27	2,95	0,8475		1,13		Algorithm converged.	0,34	3,74
		Asian	43	10,0	9	20,9	36	9,4	2	5,6	4,50		Algorithm converged.	0,90	22,38	0,154		Algorithm converged.	0,011	0,297	3,77		Algorithm converged.	0,87	16,33	0,0763		0,27		Algorithm converged.	0,06	1,15
		Other	22	5,1	4	18,2	29	7,6	9	31,0	0,49		Algorithm converged.	0,13	1,88	-0,129		Algorithm converged.	-0,362	0,105	0,59		Algorithm converged.	0,21	1,66	0,3133		1,71		Algorithm converged.	0,60	4,83
		Unknown	45	10,5	11	24,4	41	10,7	7	17,1	1,57		Algorithm converged.	0,54	4,54	0,074		Algorithm converged.	-0,097	0,244	1,43		Algorithm converged.	0,61	3,34	0,4068		0,70		Algorithm converged.	0,30	1,63
	Age	<65	392	91,6	70	17,9	347	90,6	60	17,3	1,04		Algorithm converged.	0,71	1,52	0,006		Algorithm converged.	-0,049	0,061	1,03		Algorithm converged.	0,76	1,41	0,8402	0,9452	0,97		Algorithm converged.	0,71	1,32
		>=65	36	8,4	8	22,2	36	9,4	8	22,2	1,00		Algorithm converged.	0,33	3,04	0,000		Algorithm converged.	-0,192	0,192	1,00		Algorithm converged.	0,42	2,37	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,42	2,37
	Geographic region	USA/Canada	94	22,0	21	22,3	74	19,3	14	18,9	1,23		Algorithm converged.	0,58	2,63	0,034		Algorithm converged.	-0,088	0,157	1,18		Algorithm converged.	0,65	2,16	0,5894	0,1473	0,85		Algorithm converged.	0,46	1,55
		Western Europe	216	50,5	34	15,7	207	54,0	34	16,4	0,95		Algorithm converged.	0,57	1,60	-0,007		Algorithm converged.	-0,077	0,063	0,96		Algorithm converged.	0,62	1,48	0,8481		1,04		Algorithm converged.	0,68	1,61
		Asia-Pacific	35	8,2	7	20,0	32	8,4	1	3,1	7,75		Algorithm converged.	0,90	66,98	0,169		Algorithm converged.	0,023	0,314	6,40		Algorithm converged.	0,83	49,21	0,0745		0,16		Algorithm converged.	0,02	1,20
		Latin America	40	9,3	8	20,0	42	11,0	13	31,0	0,56		Algorithm converged.	0,20	1,54	-0,110		Algorithm converged.	-0,296	0,077	0,65		Algorithm converged.	0,30	1,39	0,2644		1,55		Algorithm converged.	0,72	3,33
		Other	43	10,0	8	18,6	28	7,3	6	21,4	0,84		Algorithm converged.	0,26	2,74	-0,028		Algorithm converged.	-0,220	0,163	0,87		Algorithm converged.	0,34	2,23	0,7696		1,15		Algorithm converged.	0,45	2,96

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23FP_N10_SG.xls
11JUL2019 8:57

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	123	23,0	535	100,0	112	20,9	1,13		Algorithm converged.	0,85	1,51	0,021		Algorithm converged.	-0,029	0,071	1,10		Algorithm converged.	0,88	1,38	0,4076		0,91		Algorithm converged.	0,72	1,14
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	35	25,7	133	24,9	28	21,1	1,30		Algorithm converged.	0,74	2,29	0,047		Algorithm converged.	-0,054	0,148	1,22		Algorithm converged.	0,79	1,89	0,3663	0,5783	0,82		Algorithm converged.	0,53	1,26
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	88	22,1	402	75,1	84	20,9	1,07		Algorithm converged.	0,77	1,51	0,012		Algorithm converged.	-0,045	0,069	1,06		Algorithm converged.	0,81	1,38	0,6758		0,95		Algorithm converged.	0,73	1,23
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	41	25,9	140	26,2	31	22,1	1,23		Algorithm converged.	0,72	2,10	0,038		Algorithm converged.	-0,059	0,135	1,17		Algorithm converged.	0,78	1,76	0,4452	0,6974	0,85		Algorithm converged.	0,57	1,28
		ER or PR positive	376	70,4	82	21,8	395	73,8	81	20,5	1,08		Algorithm converged.	0,77	1,53	0,013		Algorithm converged.	-0,045	0,071	1,06		Algorithm converged.	0,81	1,40	0,6581		0,94		Algorithm converged.	0,72	1,23
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	103	23,3	428	80,0	91	21,3	1,13		Algorithm converged.	0,82	1,55	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	1,10		Algorithm converged.	0,85	1,41	0,4699	0,9724	0,91		Algorithm converged.	0,71	1,17
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	20	21,7	107	20,0	21	19,6	1,14		Algorithm converged.	0,57	2,26	0,021		Algorithm converged.	-0,092	0,134	1,11		Algorithm converged.	0,64	1,91	0,7132		0,90		Algorithm converged.	0,52	1,56
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	61	24,5	245	45,8	53	21,6	1,18		Algorithm converged.	0,77	1,79	0,029		Algorithm converged.	-0,046	0,103	1,13		Algorithm converged.	0,82	1,56	0,4504	0,8036	0,88		Algorithm converged.	0,64	1,22
		Node negative/not done	285	53,4	62	21,8	290	54,2	59	20,3	1,09		Algorithm converged.	0,73	1,63	0,014		Algorithm converged.	-0,053	0,081	1,07		Algorithm converged.	0,78	1,47	0,6785		0,94		Algorithm converged.	0,68	1,28
	Race	White	387	72,5	81	20,9	369	69,0	70	19,0	1,13		Algorithm converged.	0,79	1,62	0,020		Algorithm converged.	-0,037	0,077	1,10		Algorithm converged.	0,83	1,47	0,5009	0,8514	0,91		Algorithm converged.	0,68	1,21
		Black	15	2,8	7	46,7	15	2,8	7	46,7	1,00		Algorithm converged.	0,24	4,20	0,000		Algorithm converged.	-0,357	0,357	1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15
		Asian	51	9,6	9	17,6	49	9,2	11	22,4	0,74		Algorithm converged.	0,28	1,98	-0,048		Algorithm converged.	-0,205	0,109	0,79		Algorithm converged.	0,36	1,73	0,5499		1,27		Algorithm converged.	0,58	2,80
		Other	30	5,6	9	30,0	41	7,7	10	24,4	1,33		Algorithm converged.	0,46	3,82	0,056		Algorithm converged.	-0,154	0,266	1,23		Algorithm converged.	0,57	2,65	0,5971		0,81		Algorithm converged.	0,38	1,75
		Unknown	51	9,6	17	33,3	61	11,4	14	23,0	1,68		Algorithm converged.	0,73	3,86	0,104		Algorithm converged.	-0,063	0,271	1,45		Algorithm converged.	0,80	2,65	0,2241		0,69		Algorithm converged.	0,38	1,26
	Age	<65	494	92,5	111	22,5	484	90,5	108	22,3	1,01		Algorithm converged.	0,75	1,36	0,002		Algorithm converged.	-0,051	0,054	1,01		Algorithm converged.	0,80	1,27	0,9535	0,0075	0,99		Algorithm converged.	0,79	1,25
		>=65	40	7,5	12	30,0	51	9,5	4	7,8	5,04		Algorithm converged.	1,48	17,13	0,222		Algorithm converged.	0,062	0,382	3,82		Algorithm converged.	1,33	10,97	0,0125		0,26		Algorithm converged.	0,09	0,75
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	35	28,7	119	22,2	26	21,8	1,44		Algorithm converged.	0,80	2,58	0,068		Algorithm converged.	-0,041	0,178	1,31		Algorithm converged.	0,85	2,04	0,2252	0,8230	0,76		Algorithm converged.	0,49	1,18
		Western Europe	275	51,5	60	21,8	273	51,0	57	20,9	1,06		Algorithm converged.	0,70	1,59	0,009		Algorithm converged.	-0,059	0,078	1,04		Algorithm converged.	0,76	1,44	0,7886		0,96		Algorithm converged.	0,69	1,32
		Asia-Pacific	44	8,2	8	18,2	42	7,9	8	19,0	0,94		Algorithm converged.	0,32	2,80	-0,009		Algorithm converged.	-0,173	0,156	0,95		Algorithm converged.	0,39	2,31	0,9179		1,05		Algorithm converged.	0,43	2,54
		Latin America	48	9,0	13	27,1	66	12,3	14	21,2	1,38		Algorithm converged.	0,58	3,29	0,059		Algorithm converged.	-0,101	0,218	1,28		Algorithm converged.	0,66	2,46	0,4660		0,78		Algorithm converged.	0,41	1,51
		Other	45	8,4	7	15,6	35	6,5	7	20,0	0,74		Algorithm converged.	0,23	2,34	-0,044		Algorithm converged.	-0,214	0,125	0,78		Algorithm converged.	0,30	2,01	0,6041		1,29		Algorithm converged.	0,50	3,32

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	82	19,1	384	100,0	60	15,6	1,27		Algorithm converged.	0,88	1,83	0,034		Algorithm converged.	-0,017	0,086	1,22		Algorithm converged.	0,90	1,65	0,1978		0,82		Algorithm converged.	0,61	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	26	26,8	90	23,4	16	17,8	1,69		Algorithm converged.	0,84	3,42	0,090		Algorithm converged.	-0,028	0,209	1,51		Algorithm converged.	0,87	2,62	0,1454	0,3799	0,66		Algorithm converged.	0,38	1,15
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	56	16,8	294	76,6	44	15,0	1,15		Algorithm converged.	0,75	1,77	0,019		Algorithm converged.	-0,039	0,076	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,61	0,5283		0,89		Algorithm converged.	0,62	1,28
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	17	14,2	84	21,9	13	15,5	0,90		Algorithm converged.	0,41	1,97	-0,013		Algorithm converged.	-0,112	0,086	0,92		Algorithm converged.	0,47	1,78	0,7948	0,3238	1,09		Algorithm converged.	0,56	2,13
		ER or PR positive	310	72,1	65	21,0	300	78,1	47	15,7	1,43		Algorithm converged.	0,94	2,16	0,053		Algorithm converged.	-0,008	0,114	1,34		Algorithm converged.	0,95	1,88	0,0930		0,75		Algorithm converged.	0,53	1,05
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	71	19,6	317	82,6	49	15,5	1,33		Algorithm converged.	0,89	1,99	0,042		Algorithm converged.	-0,016	0,099	1,27		Algorithm converged.	0,91	1,77	0,1590	0,5523	0,79		Algorithm converged.	0,57	1,10
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	11	16,2	67	17,4	11	16,4	0,98		Algorithm converged.	0,39	2,45	-0,002		Algorithm converged.	-0,127	0,122	0,99		Algorithm converged.	0,46	2,12	0,9697		1,01		Algorithm converged.	0,47	2,18
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	33	17,2	167	43,5	27	16,2	1,08		Algorithm converged.	0,62	1,88	0,010		Algorithm converged.	-0,067	0,087	1,06		Algorithm converged.	0,67	1,69	0,7963	0,4402	0,94		Algorithm converged.	0,59	1,50
		Node negative/not done	238	55,3	49	20,6	217	56,5	33	15,2	1,45		Algorithm converged.	0,89	2,35	0,054		Algorithm converged.	-0,016	0,124	1,35		Algorithm converged.	0,91	2,02	0,1389		0,74		Algorithm converged.	0,49	1,10
	Race	White	306	71,2	61	19,9	270	70,3	39	14,4	1,47		Algorithm converged.	0,95	2,29	0,055		Algorithm converged.	-0,006	0,116	1,38		Algorithm converged.	0,96	1,99	0,0854	0,0531	0,72		Algorithm converged.	0,50	1,05
		Black	13	3,0	3	23,1	8	2,1	3	37,5	0,50		Algorithm converged.	0,07	3,43	-0,144		Algorithm converged.	-0,550	0,262	0,62		Algorithm converged.	0,16	2,34	0,4764		1,62		Algorithm converged.	0,43	6,18
		Asian	44	10,2	8	18,2	36	9,4	3	8,3	2,44		Algorithm converged.	0,60	10,00	0,098		Algorithm converged.	-0,047	0,244	2,18		Algorithm converged.	0,62	7,63	0,2218		0,46		Algorithm converged.	0,13	1,60
		Other	22	5,1	1	4,5	29	7,6	7	24,1	0,15		Algorithm converged.	0,02	1,32	-0,196		Algorithm converged.	-0,374	-0,018	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,42	0,1053		5,31		Algorithm converged.	0,70	40,06
		Unknown	45	10,5	9	20,0	41	10,7	8	19,5	1,03		Algorithm converged.	0,36	2,99	0,005		Algorithm converged.	-0,164	0,173	1,02		Algorithm converged.	0,44	2,41	0,9548		0,98		Algorithm converged.	0,42	2,29
	Age	<65	394	91,6	75	19,0	348	90,6	53	15,2	1,31		Algorithm converged.	0,89	1,92	0,038		Algorithm converged.	-0,016	0,092	1,25		Algorithm converged.	0,91	1,72	0,1730	0,6603	0,80		Algorithm converged.	0,58	1,10
		>=65	36	8,4	7	19,4	36	9,4	7	19,4	1,00		Algorithm converged.	0,31	3,21	0,000		Algorithm converged.	-0,183	0,183	1,00		Algorithm converged.	0,39	2,56	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,39	2,56
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	16	17,0	74	19,3	12	16,2	1,06		Algorithm converged.	0,47	2,40	0,008		Algorithm converged.	-0,105	0,121	1,05		Algorithm converged.	0,53	2,08	0,8895	0,7995	0,95		Algorithm converged.	0,48	1,89
		Western Europe	217	50,5	43	19,8	208	54,2	35	16,8	1,22		Algorithm converged.	0,75	2,00	0,030		Algorithm converged.	-0,044	0,103	1,18		Algorithm converged.	0,79	1,76	0,4273		0,85		Algorithm converged.	0,57	1,27
		Asia-Pacific	36	8,4	6	16,7	32	8,3	3	9,4	1,93		Algorithm converged.	0,44	8,47	0,073		Algorithm converged.	-0,085	0,231	1,78		Algorithm converged.	0,48	6,53	0,3863		0,56		Algorithm converged.	0,15	2,07
		Latin America	40	9,3	7	17,5	42	10,9	7	16,7	1,06		Algorithm converged.	0,34	3,35	0,008		Algorithm converged.	-0,155	0,171	1,05		Algorithm converged.	0,40	2,73	0,9202		0,95		Algorithm converged.	0,37	2,47
		Other	43	10,0	10	23,3	28	7,3	3	10,7	2,53		Algorithm converged.	0,63	10,15	0,125		Algorithm converged.	-0,045	0,296	2,17		Algorithm converged.	0,65	7,20	0,2053		0,46		Algorithm converged.	0,14	1,53

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30GH_N10_SG.xls
11JUL2019 11:40

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	141	26,4	536	100,0	122	22,8	1,22		Algorithm converged.	0,92	1,61	0,036		Algorithm converged.	-0,015	0,088	1,16		Algorithm converged.	0,94	1,43	0,1671		0,86		Algorithm converged.	0,70	1,06
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	38	27,9	134	25,0	26	19,4	1,61		Algorithm converged.	0,91	2,84	0,085		Algorithm converged.	-0,015	0,186	1,44		Algorithm converged.	0,93	2,23	0,1028	0,2618	0,69		Algorithm converged.	0,45	1,08
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	103	25,9	402	75,0	96	23,9	1,11		Algorithm converged.	0,81	1,53	0,020		Algorithm converged.	-0,040	0,080	1,08		Algorithm converged.	0,85	1,38	0,5134		0,92		Algorithm converged.	0,73	1,17
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	38	24,1	141	26,3	39	27,7	0,83		Algorithm converged.	0,49	1,39	-0,036		Algorithm converged.	-0,136	0,063	0,87		Algorithm converged.	0,59	1,28	0,4763	0,0847	1,15		Algorithm converged.	0,78	1,69
		ER or PR positive	376	70,4	103	27,4	395	73,7	83	21,0	1,42		Algorithm converged.	1,02	1,98	0,064		Algorithm converged.	0,003	0,124	1,30		Algorithm converged.	1,01	1,68	0,0394		0,77		Algorithm converged.	0,60	0,99
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	120	27,1	429	80,0	100	23,3	1,23		Algorithm converged.	0,90	1,67	0,038		Algorithm converged.	-0,019	0,096	1,16		Algorithm converged.	0,93	1,47	0,1933	0,8705	0,86		Algorithm converged.	0,68	1,08
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	21	22,8	107	20,0	22	20,6	1,14		Algorithm converged.	0,58	2,25	0,023		Algorithm converged.	-0,092	0,138	1,11		Algorithm converged.	0,65	1,88	0,6986		0,90		Algorithm converged.	0,53	1,53
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	66	26,5	245	45,7	62	25,3	1,06		Algorithm converged.	0,71	1,59	0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,089	1,05		Algorithm converged.	0,78	1,41	0,7609	0,3577	0,95		Algorithm converged.	0,71	1,29
		Node negative/not done	285	53,4	75	26,3	291	54,3	60	20,6	1,37		Algorithm converged.	0,93	2,03	0,057		Algorithm converged.	-0,012	0,126	1,28		Algorithm converged.	0,95	1,72	0,1081		0,78		Algorithm converged.	0,58	1,06
	Race	White	387	72,5	98	25,3	370	69,0	81	21,9	1,21		Algorithm converged.	0,86	1,69	0,034		Algorithm converged.	-0,026	0,095	1,16		Algorithm converged.	0,89	1,50	0,2678	0,7152	0,86		Algorithm converged.	0,67	1,12
		Black	15	2,8	5	33,3	15	2,8	6	40,0	0,75		Algorithm converged.	0,17	3,33	-0,067		Algorithm converged.	-0,411	0,277	0,83		Algorithm converged.	0,32	2,15	0,7058		1,20		Algorithm converged.	0,47	3,09
		Asian	51	9,6	10	19,6	49	9,1	12	24,5	0,75		Algorithm converged.	0,29	1,94	-0,049		Algorithm converged.	-0,211	0,114	0,80		Algorithm converged.	0,38	1,68	0,5570		1,25		Algorithm converged.	0,59	2,62
		Other	30	5,6	6	20,0	41	7,6	6	14,6	1,46		Algorithm converged.	0,42	5,07	0,054		Algorithm converged.	-0,126	0,233	1,37		Algorithm converged.	0,49	3,82	0,5518		0,73		Algorithm converged.	0,26	2,05
		Unknown	51	9,6	22	43,1	61	11,4	17	27,9	1,96		Algorithm converged.	0,89	4,32	0,153		Algorithm converged.	-0,024	0,329	1,55		Algorithm converged.	0,93	2,58	0,0945		0,65		Algorithm converged.	0,39	1,08
	Age	<65	494	92,5	135	27,3	485	90,5	111	22,9	1,27		Algorithm converged.	0,95	1,69	0,044		Algorithm converged.	-0,010	0,099	1,19		Algorithm converged.	0,96	1,48	0,1102	0,2424	0,84		Algorithm converged.	0,67	1,04
		>=65	40	7,5	6	15,0	51	9,5	11	21,6	0,64		Algorithm converged.	0,21	1,92	-0,066		Algorithm converged.	-0,224	0,092	0,70		Algorithm converged.	0,28	1,72	0,4313		1,44		Algorithm converged.	0,58	3,55
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	38	31,1	119	22,2	25	21,0	1,70		Algorithm converged.	0,95	3,05	0,101		Algorithm converged.	-0,009	0,211	1,48		Algorithm converged.	0,96	2,30	0,0774	0,7236	0,67		Algorithm converged.	0,44	1,04
		Western Europe	275	51,5	74	26,9	273	50,9	68	24,9	1,11		Algorithm converged.	0,76	1,63	0,020		Algorithm converged.	-0,053	0,093	1,08		Algorithm converged.	0,81	1,43	0,5932		0,93		Algorithm converged.	0,70	1,23
		Asia-Pacific	44	8,2	9	20,5	42	7,8	9	21,4	0,94		Algorithm converged.	0,33	2,67	-0,010		Algorithm converged.	-0,182	0,162	0,95		Algorithm converged.	0,42	2,17	0,9116		1,05		Algorithm converged.	0,46	2,38
		Latin America	48	9,0	12	25,0	67	12,5	16	23,9	1,06		Algorithm converged.	0,45	2,51	0,011		Algorithm converged.	-0,148	0,171	1,05		Algorithm converged.	0,55	2,01	0,8902		0,96		Algorithm converged.	0,50	1,83
		Other	45	8,4	8	17,8	35	6,5	4	11,4	1,68		Algorithm converged.	0,46	6,10	0,063		Algorithm converged.	-0,090	0,217	1,56		Algorithm converged.	0,51	4,75	0,4378		0,64		Algorithm converged.	0,21	1,96

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	93	21,6	384	100,0	70	18,2	1,24		Algorithm converged.	0,88	1,75	0,034		Algorithm converged.	-0,021	0,089	1,19		Algorithm converged.	0,90	1,57	0,2280		0,84		Algorithm converged.	0,64	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	19	19,6	90	23,4	19	21,1	0,91		Algorithm converged.	0,45	1,86	-0,015		Algorithm converged.	-0,131	0,100	0,93		Algorithm converged.	0,53	1,64	0,7959	0,3324	1,08		Algorithm converged.	0,61	1,90
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	74	22,2	294	76,6	51	17,3	1,36		Algorithm converged.	0,91	2,03	0,049		Algorithm converged.	-0,013	0,111	1,28		Algorithm converged.	0,93	1,76	0,1297		0,78		Algorithm converged.	0,57	1,08
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	18	15,0	84	21,9	12	14,3	1,06		Algorithm converged.	0,48	2,33	0,007		Algorithm converged.	-0,091	0,106	1,05		Algorithm converged.	0,53	2,06	0,8874	0,6442	0,95		Algorithm converged.	0,48	1,87
		ER or PR positive	310	72,1	75	24,2	300	78,1	58	19,3	1,33		Algorithm converged.	0,90	1,96	0,049		Algorithm converged.	-0,017	0,114	1,25		Algorithm converged.	0,92	1,70	0,1479		0,80		Algorithm converged.	0,59	1,08
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	81	22,4	317	82,6	57	18,0	1,31		Algorithm converged.	0,90	1,92	0,044		Algorithm converged.	-0,016	0,104	1,24		Algorithm converged.	0,92	1,69	0,1579	0,4251	0,80		Algorithm converged.	0,59	1,09
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	12	17,6	67	17,4	13	19,4	0,89		Algorithm converged.	0,37	2,12	-0,018		Algorithm converged.	-0,149	0,113	0,91		Algorithm converged.	0,45	1,85	0,7930		1,10		Algorithm converged.	0,54	2,23
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	38	19,8	167	43,5	34	20,4	0,97		Algorithm converged.	0,58	1,62	-0,006		Algorithm converged.	-0,089	0,077	0,97		Algorithm converged.	0,64	1,47	0,8934	0,2077	1,03		Algorithm converged.	0,68	1,56
		Node negative/not done	238	55,3	55	23,1	217	56,5	36	16,6	1,51		Algorithm converged.	0,95	2,41	0,065		Algorithm converged.	-0,008	0,138	1,39		Algorithm converged.	0,95	2,03	0,0855		0,72		Algorithm converged.	0,49	1,05
	Race	White	306	71,2	66	21,6	270	70,3	49	18,1	1,24		Algorithm converged.	0,82	1,87	0,034		Algorithm converged.	-0,031	0,099	1,19		Algorithm converged.	0,85	1,66	0,3071	0,2812	0,84		Algorithm converged.	0,60	1,17
		Black	13	3,0	4	30,8	8	2,1	2	25,0	1,33		Algorithm converged.	0,18	9,72	0,058		Algorithm converged.	-0,333	0,449	1,23		Algorithm converged.	0,29	5,25	0,7791		0,81		Algorithm converged.	0,19	3,47
		Asian	44	10,2	9	20,5	36	9,4	6	16,7	1,29		Algorithm converged.	0,41	4,03	0,038		Algorithm converged.	-0,132	0,208	1,23		Algorithm converged.	0,48	3,12	0,6675		0,81		Algorithm converged.	0,32	2,07
		Other	22	5,1	1	4,5	29	7,6	6	20,7	0,18		Algorithm converged.	0,02	1,64	-0,161		Algorithm converged.	-0,333	0,010	0,22		Algorithm converged.	0,03	1,70	0,1460		4,55		Algorithm converged.	0,59	35,12
		Unknown	45	10,5	13	28,9	41	10,7	7	17,1	1,97		Algorithm converged.	0,70	5,57	0,118		Algorithm converged.	-0,057	0,294	1,69		Algorithm converged.	0,75	3,82	0,2063		0,59		Algorithm converged.	0,26	1,34
	Age	<65	394	91,6	83	21,1	348	90,6	58	16,7	1,33		Algorithm converged.	0,92	1,94	0,044		Algorithm converged.	-0,012	0,100	1,26		Algorithm converged.	0,93	1,71	0,1295	0,2831	0,79		Algorithm converged.	0,58	1,07
		>=65	36	8,4	10	27,8	36	9,4	12	33,3	0,77		Algorithm converged.	0,28	2,10	-0,056		Algorithm converged.	-0,268	0,157	0,83		Algorithm converged.	0,41	1,68	0,6100		1,20		Algorithm converged.	0,60	2,42
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	19	20,2	74	19,3	11	14,9	1,45		Algorithm converged.	0,64	3,28	0,053		Algorithm converged.	-0,061	0,168	1,36		Algorithm converged.	0,69	2,68	0,3738	0,1800	0,74		Algorithm converged.	0,37	1,45
		Western Europe	217	50,5	53	24,4	208	54,2	36	17,3	1,54		Algorithm converged.	0,96	2,48	0,071		Algorithm converged.	-0,006	0,148	1,41		Algorithm converged.	0,97	2,06	0,0743		0,71		Algorithm converged.	0,49	1,03
		Asia-Pacific	36	8,4	6	16,7	32	8,3	5	15,6	1,08		Algorithm converged.	0,30	3,95	0,010		Algorithm converged.	-0,165	0,185	1,07		Algorithm converged.	0,36	3,16	0,9074		0,94		Algorithm converged.	0,32	2,78
		Latin America	40	9,3	3	7,5	42	10,9	9	21,4	0,30		Algorithm converged.	0,07	1,19	-0,139		Algorithm converged.	-0,288	0,009	0,35		Algorithm converged.	0,10	1,20	0,0951		2,86		Algorithm converged.	0,83	9,80
		Other	43	10,0	12	27,9	28	7,3	9	32,1	0,82		Algorithm converged.	0,29	2,30	-0,042		Algorithm converged.	-0,261	0,176	0,87		Algorithm converged.	0,42	1,79	0,7010		1,15		Algorithm converged.	0,56	2,37

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30RF_N10_SG.xls
11JUL2019 10:17

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	142	100,0	29	20,4	146	100,0	28	19,2	1,08		Algorithm converged.	0,61	1,93	0,012		Algorithm converged.	-0,080	0,105	1,06		Algorithm converged.	0,67	1,70	0,7910		0,94		Algorithm converged.	0,59	1,50
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	27	19,0	3	11,1	29	19,9	5	17,2	0,60		Algorithm converged.	0,13	2,80	-0,061		Algorithm converged.	-0,243	0,120	0,64		Algorithm converged.	0,17	2,44	0,5179	0,4164	1,55		Algorithm converged.	0,41	5,88
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	115	81,0	26	22,6	117	80,1	23	19,7	1,19		Algorithm converged.	0,63	2,25	0,030		Algorithm converged.	-0,076	0,135	1,15		Algorithm converged.	0,70	1,89	0,5825		0,87		Algorithm converged.	0,53	1,43
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	40	28,2	8	20,0	36	24,7	5	13,9	1,55		Algorithm converged.	0,46	5,26	0,061		Algorithm converged.	-0,107	0,229	1,44		Algorithm converged.	0,52	4,00	0,4846	0,5127	0,69		Algorithm converged.	0,25	1,93
		ER or PR positive	102	71,8	21	20,6	110	75,3	23	20,9	0,98		Algorithm converged.	0,50	1,91	-0,003		Algorithm converged.	-0,112	0,106	0,98		Algorithm converged.	0,58	1,67	0,9541		1,02		Algorithm converged.	0,60	1,72
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	118	83,1	23	19,5	118	80,8	26	22,0	0,86		Algorithm converged.	0,46	1,61	-0,025		Algorithm converged.	-0,129	0,078	0,88		Algorithm converged.	0,54	1,46	0,6306	0,0636	1,13		Algorithm converged.	0,69	1,86
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	24	16,9	6	25,0	28	19,2	2	7,1	4,33		Algorithm converged.	0,78	23,95	0,179		Algorithm converged.	-0,019	0,376	3,50		Algorithm converged.	0,78	15,76	0,1027		0,29		Algorithm converged.	0,06	1,29
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	62	43,7	16	25,8	69	47,3	11	15,9	1,83		Algorithm converged.	0,78	4,33	0,099		Algorithm converged.	-0,040	0,238	1,62		Algorithm converged.	0,81	3,22	0,1693	0,0989	0,62		Algorithm converged.	0,31	1,23
		Node negative/not done	80	56,3	13	16,3	77	52,7	17	22,1	0,68		Algorithm converged.	0,31	1,53	-0,058		Algorithm converged.	-0,181	0,065	0,74		Algorithm converged.	0,38	1,41	0,3560		1,36		Algorithm converged.	0,71	2,60
	Race	White	117	82,4	25	21,4	105	71,9	18	17,1	1,31		Algorithm converged.	0,67	2,57	0,042		Algorithm converged.	-0,061	0,146	1,25		Algorithm converged.	0,72	2,15	0,4287		0,80		Algorithm converged.	0,46	1,38
		Black	1	0,7	0	0,0	5	3,4	1	20,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	Error: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Asian	7	4,9	1	14,3	4	2,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	9	6,3	2	22,2	10	6,8	3	30,0	0,67		Algorithm converged.	0,08	5,30	-0,078		Algorithm converged.	-0,471	0,315	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,48	0,7036		1,35		Algorithm converged.	0,29	6,34
		Unknown	8	5,6	1	12,5	22	15,1	6	27,3	0,38		Algorithm converged.	0,04	3,78	-0,148		Algorithm converged.	-0,443	0,147	0,46		Algorithm converged.	0,06	3,24	0,4344		2,18		Algorithm converged.	0,31	15,43
	Age	<65	139	97,9	28	20,1	143	97,9	28	19,6	1,04		Algorithm converged.	0,58	1,86	0,006		Algorithm converged.	-0,088	0,099	1,03		Algorithm converged.	0,64	1,64	0,9056	0,2155	0,97		Algorithm converged.	0,61	1,55
		>=65	3	2,1	1	33,3	3	2,1	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Error: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	Geographic region	USA/Canada	35	24,6	10	28,6	35	24,0	5	14,3	2,40		Algorithm converged.	0,72	7,95	0,143		Algorithm converged.	-0,046	0,332	2,00		Algorithm converged.	0,76	5,25	0,1596		0,50		Algorithm converged.	0,19	1,31
		Western Europe	75	52,8	13	17,3	80	54,8	15	18,8	0,91		Algorithm converged.	0,40	2,06	-0,014		Algorithm converged.	-0,135	0,107	0,92		Algorithm converged.	0,47	1,81	0,8189		1,08		Algorithm converged.	0,55	2,12
		Asia-Pacific	5	3,5	0	0,0	4	2,7	0	0,0																						
		Latin America	12	8,5	1	8,3	16	11,0	4	25,0	0,27		Algorithm converged.	0,03	2,83	-0,167		Algorithm converged.	-0,430	0,097	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,61	0,2958		3,00		Algorithm converged.	0,38	23,53
		Other	15	10,6	5	33,3	11	7,5	4	36,4	0,88		Algorithm converged.	0,17	4,47	-0,030		Algorithm converged.	-0,401	0,341	0,92		Algorithm converged.	0,32	2,65	0,8722		1,09		Algorithm converged.	0,38	3,15

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	114	100,0	19	16,7	95	100,0	15	15,8	1,07		Algorithm converged.	0,51	2,23	0,009		Algorithm converged.	-0,092	0,109	1,06		Algorithm converged.	0,57	1,96	0,8642		0,95		Algorithm converged.	0,51	1,76
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	21	18,4	3	14,3	12	12,6	3	25,0	0,50		Algorithm converged.	0,08	2,99	-0,107		Algorithm converged.	-0,394	0,180	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,40	0,4445	0,3706	1,75		Algorithm converged.	0,42	7,35
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	93	81,6	16	17,2	83	87,4	12	14,5	1,23		Algorithm converged.	0,54	2,78	0,027		Algorithm converged.	-0,080	0,135	1,19		Algorithm converged.	0,60	2,37	0,6200		0,84		Algorithm converged.	0,42	1,67
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	36	31,6	8	22,2	20	21,1	2	10,0	2,57		Algorithm converged.	0,49	13,51	0,122		Algorithm converged.	-0,067	0,311	2,22		Algorithm converged.	0,52	9,47	0,2804	0,1933	0,45		Algorithm converged.	0,11	1,92
		ER or PR positive	78	68,4	11	14,1	75	78,9	13	17,3	0,78		Algorithm converged.	0,33	1,88	-0,032		Algorithm converged.	-0,148	0,083	0,81		Algorithm converged.	0,39	1,70	0,5837		1,23		Algorithm converged.	0,59	2,57
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	97	85,1	16	16,5	79	83,2	14	17,7	0,92		Algorithm converged.	0,42	2,02	-0,012		Algorithm converged.	-0,124	0,100	0,93		Algorithm converged.	0,48	1,79	0,8295	0,2989	1,07		Algorithm converged.	0,56	2,06
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	17	14,9	3	17,6	16	16,8	1	6,3	3,21		Algorithm converged.	0,30	34,64	0,114		Algorithm converged.	-0,103	0,331	2,82		Algorithm converged.	0,33	24,43	0,3458		0,35		Algorithm converged.	0,04	3,06
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	47	41,2	8	17,0	42	44,2	8	19,0	0,87		Algorithm converged.	0,30	2,57	-0,020		Algorithm converged.	-0,180	0,140	0,89		Algorithm converged.	0,37	2,17	0,8038	0,6028	1,12		Algorithm converged.	0,46	2,72
		Node negative/not done	67	58,8	11	16,4	53	55,8	7	13,2	1,29		Algorithm converged.	0,46	3,60	0,032		Algorithm converged.	-0,095	0,159	1,24		Algorithm converged.	0,52	2,99	0,6266		0,80		Algorithm converged.	0,33	1,93
	Race	White	91	79,8	16	17,6	71	74,7	11	15,5	1,16		Algorithm converged.	0,50	2,69	0,021		Algorithm converged.	-0,094	0,136	1,13		Algorithm converged.	0,56	2,29	0,7240		0,88		Algorithm converged.	0,44	1,78
		Black	1	0,9	0	0,0	2	2,1	0	0,0																						
		Asian	8	7,0	1	12,5	5	5,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	4	3,5	1	25,0	3	3,2	1	33,3	0,67		Algorithm converged.	0,02	18,06	-0,083		Algorithm converged.	-0,765	0,598	0,75		Algorithm converged.	0,07	7,73	0,8090		1,33		Algorithm converged.	0,13	13,74
		Unknown	10	8,8	1	10,0	14	14,7	3	21,4	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,62	-0,114		Algorithm converged.	-0,398	0,170	0,47		Algorithm converged.	0,06	3,86	0,4795		2,14		Algorithm converged.	0,26	17,72
	Age	<65	111	97,4	19	17,1	92	96,8	14	15,2	1,15		Algorithm converged.	0,54	2,44	0,019		Algorithm converged.	-0,082	0,120	1,12		Algorithm converged.	0,60	2,12	0,7155	0,1933	0,89		Algorithm converged.	0,47	1,67
		>=65	3	2,6	0	0,0	3	3,2	1	33,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	Geographic region	USA/Canada	28	24,6	3	10,7	16	16,8	2	12,5	0,84		Algorithm converged.	0,13	5,64	-0,018		Algorithm converged.	-0,216	0,181	0,86		Algorithm converged.	0,16	4,60	0,8573	0,8907	1,17		Algorithm converged.	0,22	6,26
		Western Europe	62	54,4	11	17,7	60	63,2	9	15,0	1,22		Algorithm converged.	0,47	3,20	0,027		Algorithm converged.	-0,104	0,159	1,18		Algorithm converged.	0,53	2,65	0,6832		0,85		Algorithm converged.	0,38	1,89
		Asia-Pacific	7	6,1	1	14,3	4	4,2	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,160	*	The relative Hessian convergence criterion of 1.395383433 4 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionabl	-0,860	1,181	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Latin America	6	5,3	1	16,7	5	5,3	1	20,0	0,80		Algorithm converged.	0,04	17,20	-0,033		Algorithm converged.	-0,494	0,427	0,83		Algorithm converged.	0,07	10,20	0,8866		1,20		Algorithm converged.	0,10	14,69
		Other	11	9,6	3	27,3	10	10,5	3	30,0	0,87		Algorithm converged.	0,13	5,82	-0,027		Algorithm converged.	-0,414	0,360	0,91		Algorithm converged.	0,24	3,51	0,8901		1,10		Algorithm converged.	0,28	4,25

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23SE_N10_SG.xls
11JUL2019 8:50

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	409	100,0	86	21,0	420	100,0	71	16,9	1,31		Algorithm converged.	0,92	1,86	0,041		Algorithm converged.	-0,012	0,095	1,24		Algorithm converged.	0,94	1,65	0,1311		0,80		Algorithm converged.	0,61	1,07
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	102	24,9	21	20,6	99	23,6	13	13,1	1,72		Algorithm converged.	0,81	3,65	0,075		Algorithm converged.	-0,028	0,177	1,57		Algorithm converged.	0,83	2,96	0,1644	0,4169	0,64		Algorithm converged.	0,34	1,20
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	307	75,1	65	21,2	321	76,4	58	18,1	1,22		Algorithm converged.	0,82	1,81	0,031		Algorithm converged.	-0,031	0,093	1,17		Algorithm converged.	0,85	1,61	0,3279		0,85		Algorithm converged.	0,62	1,17
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	124	30,3	24	19,4	106	25,2	16	15,1	1,35		Algorithm converged.	0,67	2,70	0,043		Algorithm converged.	-0,055	0,140	1,28		Algorithm converged.	0,72	2,28	0,3984	0,9247	0,78		Algorithm converged.	0,44	1,39
		ER or PR positive	285	69,7	62	21,8	314	74,8	55	17,5	1,31		Algorithm converged.	0,87	1,96	0,042		Algorithm converged.	-0,021	0,106	1,24		Algorithm converged.	0,90	1,72	0,1922		0,81		Algorithm converged.	0,58	1,12
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	332	81,2	69	20,8	332	79,0	61	18,4	1,17		Algorithm converged.	0,79	1,71	0,024		Algorithm converged.	-0,036	0,084	1,13		Algorithm converged.	0,83	1,54	0,4345	0,1679	0,88		Algorithm converged.	0,65	1,20
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	77	18,8	17	22,1	88	21,0	10	11,4	2,21		Algorithm converged.	0,94	5,17	0,107		Algorithm converged.	-0,007	0,221	1,94		Algorithm converged.	0,95	3,99	0,0701		0,51		Algorithm converged.	0,25	1,06
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	196	47,9	39	19,9	202	48,1	36	17,8	1,15		Algorithm converged.	0,69	1,89	0,021		Algorithm converged.	-0,056	0,098	1,12		Algorithm converged.	0,74	1,68	0,5967	0,4728	0,90		Algorithm converged.	0,60	1,35
		Node negative/not done	213	52,1	47	22,1	218	51,9	35	16,1	1,48		Algorithm converged.	0,91	2,41	0,060		Algorithm converged.	-0,014	0,134	1,37		Algorithm converged.	0,93	2,04	0,1144		0,73		Algorithm converged.	0,49	1,08
	Race	White	301	73,6	62	20,6	294	70,0	52	17,7	1,21		Algorithm converged.	0,80	1,82	0,029		Algorithm converged.	-0,034	0,092	1,16		Algorithm converged.	0,84	1,62	0,3679	0,4268	0,86		Algorithm converged.	0,62	1,20
		Black	12	2,9	4	33,3	12	2,9	2	16,7	2,50		Algorithm converged.	0,36	17,32	0,167		Algorithm converged.	-0,173	0,507	2,00		Algorithm converged.	0,45	8,94	0,3641		0,50		Algorithm converged.	0,11	2,23
		Asian	38	9,3	7	18,4	34	8,1	2	5,9	3,61		Algorithm converged.	0,70	18,76	0,125		Algorithm converged.	-0,021	0,272	3,13		Algorithm converged.	0,70	14,06	0,1363		0,32		Algorithm converged.	0,07	1,43
		Other	22	5,4	7	31,8	34	8,1	6	17,6	2,18		Algorithm converged.	0,62	7,66	0,142		Algorithm converged.	-0,091	0,375	1,80		Algorithm converged.	0,70	4,66	0,2237		0,55		Algorithm converged.	0,21	1,43
		Unknown	36	8,8	6	16,7	46	11,0	9	19,6	0,82		Algorithm converged.	0,26	2,57	-0,029		Algorithm converged.	-0,196	0,138	0,85		Algorithm converged.	0,33	2,17	0,7372		1,17		Algorithm converged.	0,46	2,99
	Age	<65	386	94,4	83	21,5	387	92,1	69	17,8	1,26		Algorithm converged.	0,88	1,80	0,037		Algorithm converged.	-0,019	0,093	1,21		Algorithm converged.	0,91	1,61	0,2000	0,5063	0,83		Algorithm converged.	0,62	1,10
		>=65	23	5,6	3	13,0	33	7,9	2	6,1	2,32		Algorithm converged.	0,36	15,17	0,070		Algorithm converged.	-0,090	0,230	2,15		Algorithm converged.	0,39	11,88	0,3791		0,46		Algorithm converged.	0,08	2,56
	Geographic region	USA/Canada	107	26,2	18	16,8	107	25,5	18	16,8	1,00		Algorithm converged.	0,49	2,05	0,000		Algorithm converged.	-0,100	0,100	1,00		Algorithm converged.	0,55	1,81	1,0000	0,2460	1,00		Algorithm converged.	0,55	1,81
		Western Europe	204	49,9	46	22,5	206	49,0	33	16,0	1,53		Algorithm converged.	0,93	2,51	0,065		Algorithm converged.	-0,011	0,141	1,41		Algorithm converged.	0,94	2,11	0,0964		0,71		Algorithm converged.	0,47	1,06
		Asia-Pacific	31	7,6	7	22,6	29	6,9	1	3,4	8,17		Algorithm converged.	0,94	71,17	0,191		Algorithm converged.	0,030	0,353	6,55		Algorithm converged.	0,86	50,02	0,0701		0,15		Algorithm converged.	0,02	1,17
		Latin America	34	8,3	11	32,4	53	12,6	15	28,3	1,21		Algorithm converged.	0,48	3,08	0,041		Algorithm converged.	-0,158	0,239	1,14		Algorithm converged.	0,60	2,19	0,6857		0,87		Algorithm converged.	0,46	1,67
		Other	33	8,1	4	12,1	25	6,0	4	16,0	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,23	-0,039		Algorithm converged.	-0,221	0,143	0,76		Algorithm converged.	0,21	2,74	0,6719		1,32		Algorithm converged.	0,37	4,77

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	319	100,0	54	16,9	289	100,0	45	15,6	1,10		Algorithm converged.	0,72	1,70	0,014		Algorithm converged.	-0,045	0,072	1,09		Algorithm converged.	0,76	1,56	0,6511		0,92		Algorithm converged.	0,64	1,32
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	67	21,0	9	13,4	66	22,8	12	18,2	0,70		Algorithm converged.	0,27	1,79	-0,047		Algorithm converged.	-0,171	0,076	0,74		Algorithm converged.	0,33	1,64	0,4553	0,2792	1,35		Algorithm converged.	0,61	3,00
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	252	79,0	45	17,9	223	77,2	33	14,8	1,25		Algorithm converged.	0,77	2,04	0,031		Algorithm converged.	-0,036	0,097	1,21		Algorithm converged.	0,80	1,82	0,3708		0,83		Algorithm converged.	0,55	1,25
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	88	27,6	11	12,5	58	20,1	8	13,8	0,89		Algorithm converged.	0,34	2,37	-0,013		Algorithm converged.	-0,125	0,100	0,91		Algorithm converged.	0,39	2,12	0,8201	0,6056	1,10		Algorithm converged.	0,47	2,58
		ER or PR positive	231	72,4	43	18,6	231	79,9	37	16,0	1,20		Algorithm converged.	0,74	1,94	0,026		Algorithm converged.	-0,043	0,095	1,16		Algorithm converged.	0,78	1,73	0,4614		0,86		Algorithm converged.	0,58	1,28
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	265	83,1	44	16,6	234	81,0	39	16,7	1,00		Algorithm converged.	0,62	1,60	-0,001		Algorithm converged.	-0,066	0,065	1,00		Algorithm converged.	0,67	1,48	0,9850	0,2975	1,00		Algorithm converged.	0,68	1,49
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	54	16,9	10	18,5	55	19,0	6	10,9	1,86		Algorithm converged.	0,62	5,53	0,076		Algorithm converged.	-0,056	0,208	1,70		Algorithm converged.	0,66	4,35	0,2698		0,59		Algorithm converged.	0,23	1,51
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	137	42,9	24	17,5	132	45,7	24	18,2	0,96		Algorithm converged.	0,51	1,78	-0,007		Algorithm converged.	-0,098	0,085	0,96		Algorithm converged.	0,58	1,61	0,8870	0,5061	1,04		Algorithm converged.	0,62	1,73
		Node negative/not done	182	57,1	30	16,5	157	54,3	21	13,4	1,28		Algorithm converged.	0,70	2,34	0,031		Algorithm converged.	-0,045	0,107	1,23		Algorithm converged.	0,74	2,06	0,4267		0,81		Algorithm converged.	0,48	1,36
	Race	White	233	73,0	39	16,7	203	70,2	33	16,3	1,04		Algorithm converged.	0,62	1,72	0,005		Algorithm converged.	-0,065	0,075	1,03		Algorithm converged.	0,67	1,57	0,8925	0,0664	0,97		Algorithm converged.	0,64	1,48
		Black	10	3,1	2	20,0	5	1,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asian	32	10,0	3	9,4	26	9,0	5	19,2	0,43		Algorithm converged.	0,09	2,02	-0,099		Algorithm converged.	-0,281	0,084	0,49		Algorithm converged.	0,13	1,85	0,2913		2,05		Algorithm converged.	0,54	7,79
		Other	14	4,4	5	35,7	25	8,7	2	8,0	6,39		Algorithm converged.	1,04	39,11	0,277		Algorithm converged.	0,005	0,550	4,46		Algorithm converged.	0,99	20,08	0,0512		0,22		Algorithm converged.	0,05	1,01
		Unknown	30	9,4	5	16,7	30	10,4	5	16,7	1,00		Algorithm converged.	0,26	3,89	0,000		Algorithm converged.	-0,189	0,189	1,00		Algorithm converged.	0,32	3,10	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,32	3,10
	Age	<65	296	92,8	49	16,6	268	92,7	44	16,4	1,01		Algorithm converged.	0,65	1,58	0,001		Algorithm converged.	-0,060	0,063	1,01		Algorithm converged.	0,70	1,46	0,9653	0,0982	0,99		Algorithm converged.	0,68	1,44
		>=65	23	7,2	5	21,7	21	7,3	1	4,8	5,56		Algorithm converged.	0,59	52,16	0,170		Algorithm converged.	-0,022	0,361	4,57		Algorithm converged.	0,58	35,96	0,1493		0,22		Algorithm converged.	0,03	1,73
	Geographic region	USA/Canada	84	26,3	13	15,5	65	22,5	10	15,4	1,01		Algorithm converged.	0,41	2,47	0,001		Algorithm converged.	-0,116	0,118	1,01		Algorithm converged.	0,47	2,15	0,9878	0,1095	0,99		Algorithm converged.	0,47	2,12
		Western Europe	154	48,3	28	18,2	152	52,6	19	12,5	1,56		Algorithm converged.	0,83	2,93	0,057		Algorithm converged.	-0,024	0,137	1,45		Algorithm converged.	0,85	2,49	0,1720		0,69		Algorithm converged.	0,40	1,18
		Asia-Pacific	25	7,8	2	8,0	23	8,0	5	21,7	0,31		Algorithm converged.	0,05	1,81	-0,137		Algorithm converged.	-0,337	0,062	0,37		Algorithm converged.	0,08	1,71	0,2030		2,72		Algorithm converged.	0,58	12,66
		Latin America	25	7,8	7	28,0	31	10,7	5	16,1	2,02		Algorithm converged.	0,55	7,39	0,119		Algorithm converged.	-0,100	0,337	1,74		Algorithm converged.	0,63	4,81	0,2890		0,58		Algorithm converged.	0,21	1,60
		Other	31	9,7	4	12,9	18	6,2	6	33,3	0,30		Algorithm converged.	0,07	1,25	-0,204		Algorithm converged.	-0,452	0,043	0,39		Algorithm converged.	0,13	1,19	0,0979		2,58		Algorithm converged.	0,84	7,95

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23SF_N10_SG.xls
11JUL2019 8:43

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	120	22,5	536	100,0	91	17,0	1,42		Algorithm converged.	1,05	1,92	0,055		Algorithm converged.	0,007	0,103	1,32		Algorithm converged.	1,04	1,69	0,0247		0,76		Algorithm converged.	0,59	0,96
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	37	27,2	134	25,0	24	17,9	1,71		Algorithm converged.	0,96	3,06	0,093		Algorithm converged.	-0,006	0,192	1,52		Algorithm converged.	0,96	2,39	0,0717	0,4794	0,66		Algorithm converged.	0,42	1,04
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	83	20,9	402	75,0	67	16,7	1,32		Algorithm converged.	0,92	1,88	0,042		Algorithm converged.	-0,012	0,096	1,25		Algorithm converged.	0,94	1,67	0,1305		0,80		Algorithm converged.	0,60	1,07
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	39	24,7	141	26,3	26	18,4	1,45		Algorithm converged.	0,83	2,53	0,062		Algorithm converged.	-0,030	0,155	1,34		Algorithm converged.	0,86	2,08	0,1952	0,9344	0,75		Algorithm converged.	0,48	1,16
		ER or PR positive	376	70,4	81	21,5	395	73,7	65	16,5	1,39		Algorithm converged.	0,97	2,00	0,051		Algorithm converged.	-0,004	0,106	1,31		Algorithm converged.	0,98	1,76	0,0728		0,76		Algorithm converged.	0,57	1,03
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	103	23,3	429	80,0	75	17,5	1,43		Algorithm converged.	1,03	2,00	0,058		Algorithm converged.	0,005	0,112	1,33		Algorithm converged.	1,02	1,74	0,0344	0,8267	0,75		Algorithm converged.	0,57	0,98
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	17	18,5	107	20,0	16	15,0	1,29		Algorithm converged.	0,61	2,72	0,035		Algorithm converged.	-0,069	0,139	1,24		Algorithm converged.	0,66	2,30	0,5056		0,81		Algorithm converged.	0,43	1,51
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	62	24,9	245	45,7	43	17,6	1,56		Algorithm converged.	1,01	2,41	0,073		Algorithm converged.	0,002	0,145	1,42		Algorithm converged.	1,00	2,01	0,0480	0,5759	0,70		Algorithm converged.	0,50	1,00
		Node negative/not done	285	53,4	58	20,4	291	54,3	48	16,5	1,29		Algorithm converged.	0,85	1,97	0,039		Algorithm converged.	-0,025	0,102	1,23		Algorithm converged.	0,87	1,74	0,2338		0,81		Algorithm converged.	0,57	1,15
	Race	White	387	72,5	86	22,2	370	69,0	58	15,7	1,54		Algorithm converged.	1,06	2,22	0,065		Algorithm converged.	0,010	0,121	1,42		Algorithm converged.	1,05	1,92	0,0231	0,1639	0,71		Algorithm converged.	0,52	0,95
		Black	15	2,8	4	26,7	15	2,8	7	46,7	0,42		Algorithm converged.	0,09	1,92	-0,200		Algorithm converged.	-0,537	0,137	0,57		Algorithm converged.	0,21	1,55	0,2720		1,75		Algorithm converged.	0,64	4,75
		Asian	51	9,6	9	17,6	49	9,1	9	18,4	0,95		Algorithm converged.	0,34	2,64	-0,007		Algorithm converged.	-0,158	0,143	0,96		Algorithm converged.	0,42	2,22	0,9253		1,04		Algorithm converged.	0,45	2,40
		Other	30	5,6	3	10,0	41	7,6	7	17,1	0,54		Algorithm converged.	0,13	2,29	-0,071		Algorithm converged.	-0,228	0,087	0,59		Algorithm converged.	0,16	2,08	0,4083		1,71		Algorithm converged.	0,48	6,07
		Unknown	51	9,6	18	35,3	61	11,4	10	16,4	2,78		Algorithm converged.	1,14	6,76	0,189		Algorithm converged.	0,028	0,350	2,15		Algorithm converged.	1,09	4,24	0,0266		0,46		Algorithm converged.	0,24	0,91
	Age	<65	494	92,5	109	22,1	485	90,5	85	17,5	1,33		Algorithm converged.	0,97	1,83	0,045		Algorithm converged.	-0,004	0,095	1,26		Algorithm converged.	0,98	1,62	0,0760	0,1842	0,79		Algorithm converged.	0,62	1,02
		>=65	40	7,5	11	27,5	51	9,5	6	11,8	2,84		Algorithm converged.	0,95	8,54	0,157		Algorithm converged.	-0,007	0,322	2,34		Algorithm converged.	0,95	5,78	0,0658		0,43		Algorithm converged.	0,17	1,06
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	25	20,5	119	22,2	21	17,6	1,20		Algorithm converged.	0,63	2,29	0,028		Algorithm converged.	-0,071	0,128	1,16		Algorithm converged.	0,69	1,96	0,5749	0,9172	0,86		Algorithm converged.	0,51	1,45
		Western Europe	275	51,5	64	23,3	273	50,9	44	16,1	1,58		Algorithm converged.	1,03	2,42	0,072		Algorithm converged.	0,005	0,138	1,44		Algorithm converged.	1,02	2,04	0,0371		0,69		Algorithm converged.	0,49	0,98
		Asia-Pacific	44	8,2	8	18,2	42	7,8	7	16,7	1,11		Algorithm converged.	0,36	3,39	0,015		Algorithm converged.	-0,145	0,175	1,09		Algorithm converged.	0,43	2,74	0,8533		0,92		Algorithm converged.	0,36	2,30
		Latin America	48	9,0	13	27,1	67	12,5	12	17,9	1,70		Algorithm converged.	0,70	4,15	0,092		Algorithm converged.	-0,064	0,247	1,51		Algorithm converged.	0,76	3,02	0,2412		0,66		Algorithm converged.	0,33	1,32
		Other	45	8,4	10	22,2	35	6,5	7	20,0	1,14		Algorithm converged.	0,39	3,39	0,022		Algorithm converged.	-0,158	0,202	1,11		Algorithm converged.	0,47	2,62	0,8100		0,90		Algorithm converged.	0,38	2,12

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	81	18,8	384	100,0	59	15,4	1,28		Algorithm converged.	0,88	1,85	0,035		Algorithm converged.	-0,017	0,086	1,23		Algorithm converged.	0,90	1,66	0,1917		0,82		Algorithm converged.	0,60	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	26	26,8	90	23,4	15	16,7	1,83		Algorithm converged.	0,90	3,74	0,101		Algorithm converged.	-0,016	0,218	1,61		Algorithm converged.	0,91	2,84	0,1005	0,2685	0,62		Algorithm converged.	0,35	1,10
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	55	16,5	294	76,6	44	15,0	1,12		Algorithm converged.	0,73	1,73	0,016		Algorithm converged.	-0,042	0,073	1,10		Algorithm converged.	0,77	1,59	0,5956		0,91		Algorithm converged.	0,63	1,30
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	17	14,2	84	21,9	11	13,1	1,10		Algorithm converged.	0,48	2,48	0,011		Algorithm converged.	-0,085	0,106	1,08		Algorithm converged.	0,53	2,19	0,8270	0,6607	0,92		Algorithm converged.	0,46	1,87
		ER or PR positive	310	72,1	64	20,6	300	78,1	48	16,0	1,37		Algorithm converged.	0,90	2,07	0,046		Algorithm converged.	-0,015	0,108	1,29		Algorithm converged.	0,92	1,81	0,1405		0,78		Algorithm converged.	0,55	1,09
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	71	19,6	317	82,6	49	15,5	1,33		Algorithm converged.	0,89	1,99	0,042		Algorithm converged.	-0,016	0,099	1,27		Algorithm converged.	0,91	1,77	0,1590	0,5711	0,79		Algorithm converged.	0,57	1,10
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	10	14,7	67	17,4	10	14,9	0,98		Algorithm converged.	0,38	2,54	-0,002		Algorithm converged.	-0,122	0,118	0,99		Algorithm converged.	0,44	2,21	0,9714		1,01		Algorithm converged.	0,45	2,28
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	37	19,3	167	43,5	30	18,0	1,09		Algorithm converged.	0,64	1,86	0,013		Algorithm converged.	-0,068	0,094	1,07		Algorithm converged.	0,69	1,66	0,7515	0,4152	0,93		Algorithm converged.	0,60	1,44
		Node negative/not done	238	55,3	44	18,5	217	56,5	29	13,4	1,47		Algorithm converged.	0,88	2,45	0,051		Algorithm converged.	-0,016	0,118	1,38		Algorithm converged.	0,90	2,13	0,1402		0,72		Algorithm converged.	0,47	1,11
	Race	White	306	71,2	60	19,6	270	70,3	43	15,9	1,29		Algorithm converged.	0,84	1,98	0,037		Algorithm converged.	-0,026	0,099	1,23		Algorithm converged.	0,86	1,76	0,2519	0,2620	0,81		Algorithm converged.	0,57	1,16
		Black	13	3,0	4	30,8	8	2,1	2	25,0	1,33		Algorithm converged.	0,18	9,72	0,058		Algorithm converged.	-0,333	0,449	1,23		Algorithm converged.	0,29	5,25	0,7791		0,81		Algorithm converged.	0,19	3,47
		Asian	44	10,2	5	11,4	36	9,4	3	8,3	1,41		Algorithm converged.	0,31	6,35	0,030		Algorithm converged.	-0,100	0,160	1,36		Algorithm converged.	0,35	5,32	0,6553		0,73		Algorithm converged.	0,19	2,86
		Other	22	5,1	1	4,5	29	7,6	6	20,7	0,18		Algorithm converged.	0,02	1,64	-0,161		Algorithm converged.	-0,333	0,010	0,22		Algorithm converged.	0,03	1,70	0,1460		4,55		Algorithm converged.	0,59	35,12
		Unknown	45	10,5	11	24,4	41	10,7	5	12,2	2,33		Algorithm converged.	0,73	7,40	0,122		Algorithm converged.	-0,038	0,283	2,00		Algorithm converged.	0,76	5,28	0,1595		0,50		Algorithm converged.	0,19	1,31
	Age	<65	394	91,6	75	19,0	348	90,6	48	13,8	1,47		Algorithm converged.	0,99	2,18	0,052		Algorithm converged.	-0,001	0,105	1,38		Algorithm converged.	0,99	1,92	0,0575	0,0455	0,72		Algorithm converged.	0,52	1,01
		>=65	36	8,4	6	16,7	36	9,4	11	30,6	0,45		Algorithm converged.	0,15	1,40	-0,139		Algorithm converged.	-0,332	0,055	0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32	0,1775		1,83		Algorithm converged.	0,76	4,42
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	17	18,1	74	19,3	13	17,6	1,04		Algorithm converged.	0,47	2,30	0,005		Algorithm converged.	-0,111	0,122	1,03		Algorithm converged.	0,53	1,98	0,9307	0,7550	0,97		Algorithm converged.	0,50	1,87
		Western Europe	217	50,5	47	21,7	208	54,2	32	15,4	1,52		Algorithm converged.	0,93	2,50	0,063		Algorithm converged.	-0,011	0,136	1,41		Algorithm converged.	0,94	2,11	0,0995		0,71		Algorithm converged.	0,47	1,07
		Asia-Pacific	36	8,4	4	11,1	32	8,3	2	6,3	1,87		Algorithm converged.	0,32	11,00	0,049		Algorithm converged.	-0,084	0,181	1,78		Algorithm converged.	0,35	9,07	0,4888		0,56		Algorithm converged.	0,11	2,87
		Latin America	40	9,3	6	15,0	42	10,9	6	14,3	1,06		Algorithm converged.	0,31	3,60	0,007		Algorithm converged.	-0,146	0,160	1,05		Algorithm converged.	0,37	2,99	0,9271		0,95		Algorithm converged.	0,33	2,71
		Other	43	10,0	7	16,3	28	7,3	6	21,4	0,71		Algorithm converged.	0,21	2,40	-0,051		Algorithm converged.	-0,239	0,136	0,76		Algorithm converged.	0,28	2,03	0,5829		1,32		Algorithm converged.	0,49	3,51

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30PF_N10_SG.xls
11JUL2019 10:11

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	131	24,5	535	100,0	102	19,1	1,38		Algorithm converged.	1,03	1,85	0,055		Algorithm converged.	0,005	0,104	1,29		Algorithm converged.	1,02	1,62	0,0312		0,78		Algorithm converged.	0,62	0,98
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	136	25,5	36	26,5	133	24,9	27	20,3	1,41		Algorithm converged.	0,80	2,50	0,062		Algorithm converged.	-0,039	0,163	1,30		Algorithm converged.	0,84	2,02	0,2350	0,9423	0,77		Algorithm converged.	0,49	1,19
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	398	74,5	95	23,9	402	75,1	75	18,7	1,37		Algorithm converged.	0,97	1,92	0,052		Algorithm converged.	-0,004	0,109	1,28		Algorithm converged.	0,98	1,67	0,0728		0,78		Algorithm converged.	0,60	1,02
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	158	29,6	37	23,4	140	26,2	30	21,4	1,12		Algorithm converged.	0,65	1,94	0,020		Algorithm converged.	-0,075	0,115	1,09		Algorithm converged.	0,71	1,67	0,6818	0,3790	0,92		Algorithm converged.	0,60	1,40
		ER or PR positive	376	70,4	94	25,0	395	73,8	72	18,2	1,50		Algorithm converged.	1,06	2,11	0,068		Algorithm converged.	0,010	0,126	1,37		Algorithm converged.	1,04	1,80	0,0231		0,73		Algorithm converged.	0,56	0,96
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	442	82,8	115	26,0	428	80,0	86	20,1	1,40		Algorithm converged.	1,02	1,92	0,059		Algorithm converged.	0,003	0,115	1,29		Algorithm converged.	1,01	1,66	0,0393	0,7572	0,77		Algorithm converged.	0,60	0,99
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	92	17,2	16	17,4	107	20,0	16	15,0	1,20		Algorithm converged.	0,56	2,55	0,024		Algorithm converged.	-0,078	0,127	1,16		Algorithm converged.	0,62	2,19	0,6408		0,86		Algorithm converged.	0,46	1,62
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	249	46,6	68	27,3	245	45,8	53	21,6	1,36		Algorithm converged.	0,90	2,06	0,057		Algorithm converged.	-0,019	0,132	1,26		Algorithm converged.	0,92	1,73	0,1443	0,8788	0,79		Algorithm converged.	0,58	1,08
		Node negative/not done	285	53,4	63	22,1	290	54,2	49	16,9	1,40		Algorithm converged.	0,92	2,11	0,052		Algorithm converged.	-0,013	0,117	1,31		Algorithm converged.	0,94	1,83	0,1166		0,76		Algorithm converged.	0,55	1,07
	Race	White	387	72,5	93	24,0	369	69,0	67	18,2	1,43		Algorithm converged.	1,00	2,03	0,059		Algorithm converged.	0,001	0,117	1,32		Algorithm converged.	1,00	1,75	0,0496	0,6464	0,76		Algorithm converged.	0,57	1,00
		Black	15	2,8	4	26,7	15	2,8	6	40,0	0,55		Algorithm converged.	0,12	2,55	-0,133		Algorithm converged.	-0,467	0,201	0,67		Algorithm converged.	0,23	1,89	0,4462		1,50		Algorithm converged.	0,53	4,26
		Asian	51	9,6	10	19,6	49	9,2	7	14,3	1,46		Algorithm converged.	0,51	4,21	0,053		Algorithm converged.	-0,093	0,200	1,37		Algorithm converged.	0,57	3,32	0,4820		0,73		Algorithm converged.	0,30	1,76
		Other	30	5,6	7	23,3	41	7,7	8	19,5	1,26		Algorithm converged.	0,40	3,95	0,038		Algorithm converged.	-0,156	0,232	1,20		Algorithm converged.	0,49	2,94	0,6964		0,84		Algorithm converged.	0,34	2,05
		Unknown	51	9,6	17	33,3	61	11,4	14	23,0	1,68		Algorithm converged.	0,73	3,86	0,104		Algorithm converged.	-0,063	0,271	1,45		Algorithm converged.	0,80	2,65	0,2241		0,69		Algorithm converged.	0,38	1,26
	Age	<65	494	92,5	126	25,5	484	90,5	97	20,0	1,37		Algorithm converged.	1,01	1,85	0,055		Algorithm converged.	0,002	0,107	1,27		Algorithm converged.	1,01	1,61	0,0427	0,9976	0,79		Algorithm converged.	0,62	0,99
		>=65	40	7,5	5	12,5	51	9,5	5	9,8	1,31		Algorithm converged.	0,35	4,90	0,027		Algorithm converged.	-0,104	0,158	1,27		Algorithm converged.	0,40	4,10	0,6836		0,78		Algorithm converged.	0,24	2,52
	Geographic region	USA/Canada	122	22,8	32	26,2	119	22,2	20	16,8	1,76		Algorithm converged.	0,94	3,30	0,094		Algorithm converged.	-0,009	0,197	1,56		Algorithm converged.	0,95	2,57	0,0800	0,7962	0,64		Algorithm converged.	0,39	1,05
		Western Europe	275	51,5	68	24,7	273	51,0	55	20,1	1,30		Algorithm converged.	0,87	1,95	0,046		Algorithm converged.	-0,024	0,116	1,23		Algorithm converged.	0,90	1,68	0,2003		0,81		Algorithm converged.	0,60	1,11
		Asia-Pacific	44	8,2	10	22,7	42	7,9	6	14,3	1,76		Algorithm converged.	0,58	5,38	0,084		Algorithm converged.	-0,078	0,247	1,59		Algorithm converged.	0,63	3,99	0,3224		0,63		Algorithm converged.	0,25	1,58
		Latin America	48	9,0	12	25,0	66	12,3	13	19,7	1,36		Algorithm converged.	0,56	3,31	0,053		Algorithm converged.	-0,103	0,209	1,27		Algorithm converged.	0,64	2,53	0,4988		0,79		Algorithm converged.	0,39	1,57
		Other	45	8,4	9	20,0	35	6,5	8	22,9	0,84		Algorithm converged.	0,29	2,47	-0,029		Algorithm converged.	-0,210	0,153	0,88		Algorithm converged.	0,38	2,03	0,7564		1,14		Algorithm converged.	0,49	2,66

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	83	19,3	384	100,0	62	16,1	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,78	0,032		Algorithm converged.	-0,021	0,084	1,20		Algorithm converged.	0,89	1,61	0,2415		0,84		Algorithm converged.	0,62	1,13
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	97	22,6	17	17,5	90	23,4	16	17,8	0,98		Algorithm converged.	0,46	2,09	-0,003		Algorithm converged.	-0,112	0,107	0,99		Algorithm converged.	0,53	1,83	0,9640	0,4881	1,01		Algorithm converged.	0,55	1,88
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	333	77,4	66	19,8	294	76,6	46	15,6	1,33		Algorithm converged.	0,88	2,02	0,042		Algorithm converged.	-0,018	0,101	1,27		Algorithm converged.	0,90	1,78	0,1757		0,79		Algorithm converged.	0,56	1,11
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	120	27,9	17	14,2	84	21,9	16	19,0	0,70		Algorithm converged.	0,33	1,48	-0,049		Algorithm converged.	-0,153	0,056	0,74		Algorithm converged.	0,40	1,39	0,3518	0,0874	1,34		Algorithm converged.	0,72	2,51
		ER or PR positive	310	72,1	66	21,3	300	78,1	46	15,3	1,49		Algorithm converged.	0,99	2,26	0,060		Algorithm converged.	-0,002	0,121	1,39		Algorithm converged.	0,99	1,95	0,0595		0,72		Algorithm converged.	0,51	1,01
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	362	84,2	72	19,9	317	82,6	51	16,1	1,29		Algorithm converged.	0,87	1,92	0,038		Algorithm converged.	-0,020	0,096	1,24		Algorithm converged.	0,89	1,71	0,2016	0,5928	0,81		Algorithm converged.	0,58	1,12
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	68	15,8	11	16,2	67	17,4	11	16,4	0,98		Algorithm converged.	0,39	2,45	-0,002		Algorithm converged.	-0,127	0,122	0,99		Algorithm converged.	0,46	2,12	0,9697		1,01		Algorithm converged.	0,47	2,18
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	192	44,7	38	19,8	167	43,5	29	17,4	1,17		Algorithm converged.	0,69	2,01	0,024		Algorithm converged.	-0,056	0,105	1,14		Algorithm converged.	0,74	1,76	0,5570	0,7759	0,88		Algorithm converged.	0,57	1,36
		Node negative/not done	238	55,3	45	18,9	217	56,5	33	15,2	1,30		Algorithm converged.	0,79	2,13	0,037		Algorithm converged.	-0,032	0,106	1,24		Algorithm converged.	0,83	1,87	0,2976		0,80		Algorithm converged.	0,53	1,21
	Race	White	306	71,2	56	18,3	270	70,3	44	16,3	1,15		Algorithm converged.	0,75	1,78	0,020		Algorithm converged.	-0,042	0,082	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,61	0,5269	0,9236	0,89		Algorithm converged.	0,62	1,28
		Black	13	3,0	5	38,5	8	2,1	3	37,5	1,04		Algorithm converged.	0,17	6,40	0,010		Algorithm converged.	-0,418	0,437	1,03		Algorithm converged.	0,33	3,17	0,9649		0,98		Algorithm converged.	0,32	3,01
		Asian	44	10,2	7	15,9	36	9,4	4	11,1	1,51		Algorithm converged.	0,41	5,65	0,048		Algorithm converged.	-0,101	0,197	1,43		Algorithm converged.	0,45	4,51	0,5396		0,70		Algorithm converged.	0,22	2,20
		Other	22	5,1	3	13,6	29	7,6	5	17,2	0,76		Algorithm converged.	0,16	3,58	-0,036		Algorithm converged.	-0,235	0,163	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,96	0,7276		1,26		Algorithm converged.	0,34	4,73
		Unknown	45	10,5	12	26,7	41	10,7	6	14,6	2,12		Algorithm converged.	0,71	6,30	0,120		Algorithm converged.	-0,048	0,289	1,82		Algorithm converged.	0,75	4,41	0,1833		0,55		Algorithm converged.	0,23	1,33
	Age	<65	394	91,6	75	19,0	348	90,6	58	16,7	1,18		Algorithm converged.	0,81	1,72	0,024		Algorithm converged.	-0,031	0,079	1,14		Algorithm converged.	0,84	1,56	0,4022	0,3256	0,88		Algorithm converged.	0,64	1,19
		>=65	36	8,4	8	22,2	36	9,4	4	11,1	2,29		Algorithm converged.	0,62	8,41	0,111		Algorithm converged.	-0,059	0,281	2,00		Algorithm converged.	0,66	6,06	0,2201		0,50		Algorithm converged.	0,17	1,51
	Geographic region	USA/Canada	94	21,9	16	17,0	74	19,3	11	14,9	1,17		Algorithm converged.	0,51	2,71	0,022		Algorithm converged.	-0,090	0,133	1,15		Algorithm converged.	0,57	2,32	0,7063	0,7054	0,87		Algorithm converged.	0,43	1,77
		Western Europe	217	50,5	44	20,3	208	54,2	36	17,3	1,22		Algorithm converged.	0,75	1,98	0,030		Algorithm converged.	-0,045	0,104	1,17		Algorithm converged.	0,79	1,74	0,4348		0,85		Algorithm converged.	0,57	1,27
		Asia-Pacific	36	8,4	5	13,9	32	8,3	1	3,1	5,00		Algorithm converged.	0,55	45,31	0,108		Algorithm converged.	-0,020	0,236	4,44		Algorithm converged.	0,55	36,06	0,1626		0,23		Algorithm converged.	0,03	1,83
		Latin America	40	9,3	8	20,0	42	10,9	8	19,0	1,06		Algorithm converged.	0,36	3,17	0,010		Algorithm converged.	-0,162	0,181	1,05		Algorithm converged.	0,44	2,53	0,9134		0,95		Algorithm converged.	0,40	2,29
		Other	43	10,0	10	23,3	28	7,3	6	21,4	1,11		Algorithm converged.	0,35	3,50	0,018		Algorithm converged.	-0,179	0,216	1,09		Algorithm converged.	0,44	2,65	0,8575		0,92		Algorithm converged.	0,38	2,25

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30SF_N10_SG.xls
11JUL2019 10:37

Subgruppen

Verträglichkeit

Generelle Verträglichkeit

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	731	98,8	720	100,0	672	93,3	5,80		Algorithm converged.	2,83	11,91	0,055		Algorithm converged.	0,035	0,074	1,06		Algorithm converged.	1,04	1,08	<.0001		0,94		Algorithm converged.	0,93	0,96
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	182	98,4	184	25,6	166	90,2	6,58		Algorithm converged.	1,90	22,74	0,082		Algorithm converged.	0,035	0,128	1,09		Algorithm converged.	1,04	1,15	0,0009	0,1424	0,92		Algorithm converged.	0,87	0,97
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	549	98,9	536	74,4	506	94,4	5,42		Algorithm converged.	2,24	13,14	0,045		Algorithm converged.	0,024	0,066	1,05		Algorithm converged.	1,02	1,07	<.0001		0,95		Algorithm converged.	0,93	0,98
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	336	98,8	331	46,0	307	92,7	6,57		Algorithm converged.	2,25	19,14	0,061		Algorithm converged.	0,031	0,091	1,07		Algorithm converged.	1,03	1,10	0,0001	0,5688	0,94		Algorithm converged.	0,91	0,97
	Node negative/not done	400	54,1	395	98,8	389	54,0	365	93,8	5,19		Algorithm converged.	1,96	13,76	0,049		Algorithm converged.	0,023	0,075	1,05		Algorithm converged.	1,02	1,08	0,0003		0,95		Algorithm converged.	0,92	0,98
Age	<65	683	92,3	674	98,7	652	90,6	606	92,9	5,68		Algorithm converged.	2,76	11,71	0,057		Algorithm converged.	0,036	0,079	1,06		Algorithm converged.	1,04	1,09	<.0001	NE	0,94		Algorithm converged.	0,92	0,96
	>=65	57	7,7	57	100,0	68	9,4	66	97,1	171655932440,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	166	98,8	157	21,8	156	99,4	0,53		Algorithm converged.	0,05	5,93	-0,006		Algorithm converged.	-0,026	0,015	0,99		Algorithm converged.	0,97	1,02	0,5985	NE	1,01		Algorithm converged.	0,98	1,03
	Western Europe	401	54,2	396	98,8	391	54,3	361	92,3	6,58		Algorithm converged.	2,53	17,15	0,064		Algorithm converged.	0,036	0,093	1,07		Algorithm converged.	1,04	1,10	<.0001		0,93		Algorithm converged.	0,91	0,96
	Asia-Pacific	51	6,9	51	100,0	49	6,8	44	89,8	236814850160,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,121	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.153083871 2 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionabl	-0,170	0,413	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE
	Latin America	61	8,2	60	98,4	77	10,7	69	89,6	6,96		Algorithm converged.	0,85	57,23	0,088		Algorithm converged.	0,012	0,163	1,10		Algorithm converged.	1,01	1,19	0,0272		0,91		Algorithm converged.	0,84	0,99
	Other	59	8,0	58	98,3	46	6,4	42	91,3	5,52		Algorithm converged.	0,60	51,22	0,070		Algorithm converged.	-0,018	0,158	1,08		Algorithm converged.	0,98	1,18	0,1285		0,93		Algorithm converged.	0,84	1,02

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEALL_SG1.xls
05AUG2019 9:33

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 1
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	108	14,6	720	100,0	177	24,6	0,52		Algorithm converged.	0,40	0,68	-0,100		Algorithm converged.	-0,140	-0,059	0,59		Algorithm converged.	0,48	0,74	<.0001		1,68		Algorithm converged.	1,36	2,09
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	32	17,3	184	25,6	44	23,9	0,67		Algorithm converged.	0,40	1,11	-0,066		Algorithm converged.	-0,148	0,016	0,72		Algorithm converged.	0,48	1,09	0,1189	0,2725	1,38		Algorithm converged.	0,92	2,08
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	76	13,7	536	74,4	133	24,8	0,48		Algorithm converged.	0,35	0,66	-0,111		Algorithm converged.	-0,158	-0,065	0,55		Algorithm converged.	0,43	0,71	<.0001		1,81		Algorithm converged.	1,40	2,34
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	41	12,1	331	46,0	79	23,9	0,44		Algorithm converged.	0,29	0,66	-0,118		Algorithm converged.	-0,176	-0,061	0,51		Algorithm converged.	0,36	0,71	0,0001	0,2226	1,98		Algorithm converged.	1,40	2,80
	Node negative/not done	400	54,1	67	16,8	389	54,0	98	25,2	0,60		Algorithm converged.	0,42	0,85	-0,084		Algorithm converged.	-0,141	-0,028	0,66		Algorithm converged.	0,50	0,88	0,0040		1,50		Algorithm converged.	1,14	1,99
Age	<65	683	92,3	100	14,6	652	90,6	159	24,4	0,53		Algorithm converged.	0,40	0,70	-0,097		Algorithm converged.	-0,140	-0,055	0,60		Algorithm converged.	0,48	0,75	<.0001	0,7549	1,67		Algorithm converged.	1,33	2,09
	>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	18	26,5	0,45		Algorithm converged.	0,18	1,14	-0,124		Algorithm converged.	-0,263	0,014	0,53		Algorithm converged.	0,25	1,13	0,0994		1,89		Algorithm converged.	0,89	4,01
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	14	8,3	157	21,8	31	19,7	0,37		Algorithm converged.	0,19	0,72	-0,114		Algorithm converged.	-0,189	-0,039	0,42		Algorithm converged.	0,23	0,76	0,0043	0,0299	2,37		Algorithm converged.	1,31	4,28
	Western Europe	401	54,2	66	16,5	391	54,3	87	22,3	0,69		Algorithm converged.	0,48	0,98	-0,058		Algorithm converged.	-0,113	-0,003	0,74		Algorithm converged.	0,55	0,99	0,0402		1,35		Algorithm converged.	1,01	1,80
	Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	29	59,2	0,15		Algorithm converged.	0,06	0,37	-0,415		Algorithm converged.	-0,588	-0,242	0,30		Algorithm converged.	0,16	0,56	0,0002		3,35		Algorithm converged.	1,77	6,34
	Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	16	20,8	0,84		Algorithm converged.	0,36	1,97	-0,027		Algorithm converged.	-0,160	0,105	0,87		Algorithm converged.	0,44	1,73	0,6873		1,15		Algorithm converged.	0,58	2,30
	Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	14	30,4	0,36		Algorithm converged.	0,14	0,95	-0,169		Algorithm converged.	-0,328	-0,010	0,45		Algorithm converged.	0,20	0,97	0,0418		2,24		Algorithm converged.	1,03	4,89

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR1_SG1.xls
05AUG2019 9:35

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	433	58,5	720	100,0	384	53,3	1,23		Algorithm converged.	1,00	1,52	0,052		Algorithm converged.	0,001	0,103		1,10		Algorithm converged.	1,00	1,20	0,0468		0,91		Algorithm converged.	0,83	1,00
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	101	54,6	184	25,6	95	51,6	1,13		Algorithm converged.	0,75	1,70	0,030		Algorithm converged.	-0,072	0,131		1,06		Algorithm converged.	0,87	1,28	0,5686	0,6662	0,95		Algorithm converged.	0,78	1,15
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	332	59,8	536	74,4	289	53,9	1,27		Algorithm converged.	1,00	1,62	0,059		Algorithm converged.	0,000	0,118		1,11		Algorithm converged.	1,00	1,23	0,0498		0,90		Algorithm converged.	0,81	1,00
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	193	56,8	331	46,0	173	52,3	1,20		Algorithm converged.	0,88	1,63	0,045		Algorithm converged.	-0,030	0,120		1,09		Algorithm converged.	0,95	1,25	0,2429	0,8454	0,92		Algorithm converged.	0,80	1,06
	Node negative/not done	400	54,1	240	60,0	389	54,0	211	54,2	1,27		Algorithm converged.	0,95	1,68	0,058		Algorithm converged.	-0,011	0,127		1,11		Algorithm converged.	0,98	1,25	0,1033		0,90		Algorithm converged.	0,80	1,02
Age	<65	683	92,3	397	58,1	652	90,6	350	53,7	1,20		Algorithm converged.	0,96	1,49	0,044		Algorithm converged.	-0,009	0,098		1,08		Algorithm converged.	0,98	1,19	0,1028	0,3500	0,92		Algorithm converged.	0,84	1,02
	>=65	57	7,7	36	63,2	68	9,4	34	50,0	1,71		Algorithm converged.	0,84	3,52	0,132		Algorithm converged.	-0,041	0,304		1,26		Algorithm converged.	0,93	1,72	0,1391		0,79		Algorithm converged.	0,58	1,08
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	90	53,6	157	21,8	93	59,2	0,79		Algorithm converged.	0,51	1,23	-0,057		Algorithm converged.	-0,164	0,051		0,90		Algorithm converged.	0,75	1,10	0,3035	0,0753	1,11		Algorithm converged.	0,91	1,34
	Western Europe	401	54,2	243	60,6	391	54,3	218	55,8	1,22		Algorithm converged.	0,92	1,62	0,048		Algorithm converged.	-0,020	0,117		1,09		Algorithm converged.	0,97	1,22	0,1680		0,92		Algorithm converged.	0,82	1,04
	Asia-Pacific	51	6,9	22	43,1	49	6,8	13	26,5	2,10		Algorithm converged.	0,90	4,88	0,166		Algorithm converged.	-0,018	0,350		1,63		Algorithm converged.	0,93	2,85	0,0903		0,62		Algorithm converged.	0,35	1,08
	Latin America	61	8,2	38	62,3	77	10,7	35	45,5	1,98		Algorithm converged.	1,00	3,93	0,168		Algorithm converged.	0,004	0,333		1,37		Algorithm converged.	1,00	1,87	0,0484		0,73		Algorithm converged.	0,53	1,00
	Other	59	8,0	40	67,8	46	6,4	25	54,3	1,77		Algorithm converged.	0,80	3,92	0,134		Algorithm converged.	-0,052	0,321		1,25		Algorithm converged.	0,91	1,71	0,1728		0,80		Algorithm converged.	0,58	1,10

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR2_SG1.xls
05AUG2019 9:37

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	541	73,1	720	100,0	561	77,9	0,77		Algorithm converged.	0,61	0,98	-0,048		Algorithm converged.	-0,092	-0,004		0,94		Algorithm converged.	0,88	0,99	0,0328		1,07		Algorithm converged.	1,01	1,13
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	133	71,9	184	25,6	139	75,5	0,83		Algorithm converged.	0,52	1,32	-0,037		Algorithm converged.	-0,126	0,053		0,95		Algorithm converged.	0,84	1,08	0,4260	0,7885	1,05		Algorithm converged.	0,93	1,19
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	408	73,5	536	74,4	422	78,7	0,75		Algorithm converged.	0,57	0,99	-0,052		Algorithm converged.	-0,103	-0,002		0,93		Algorithm converged.	0,87	1,00	0,0435		1,07		Algorithm converged.	1,00	1,14
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	234	68,8	331	46,0	252	76,1	0,69		Algorithm converged.	0,49	0,97	-0,073		Algorithm converged.	-0,140	-0,006		0,90		Algorithm converged.	0,82	0,99	0,0345	0,2735	1,11		Algorithm converged.	1,01	1,21
	Node negative/not done	400	54,1	307	76,8	389	54,0	309	79,4	0,85		Algorithm converged.	0,61	1,20	-0,027		Algorithm converged.	-0,085	0,031		0,97		Algorithm converged.	0,90	1,04	0,3621		1,03		Algorithm converged.	0,96	1,11
Age	<65	683	92,3	497	72,8	652	90,6	509	78,1	0,75		Algorithm converged.	0,58	0,96	-0,053		Algorithm converged.	-0,099	-0,007		0,93		Algorithm converged.	0,88	0,99	0,0246	0,4455	1,07		Algorithm converged.	1,01	1,14
	>=65	57	7,7	44	77,2	68	9,4	52	76,5	1,04		Algorithm converged.	0,45	2,40	0,007		Algorithm converged.	-0,141	0,156		1,01		Algorithm converged.	0,83	1,22	0,9240		0,99		Algorithm converged.	0,82	1,20
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	104	61,9	157	21,8	124	79,0	0,43		Algorithm converged.	0,26	0,71	-0,171		Algorithm converged.	-0,268	-0,074		0,78		Algorithm converged.	0,68	0,90	0,0009	0,0006	1,28		Algorithm converged.	1,11	1,47
	Western Europe	401	54,2	309	77,1	391	54,3	305	78,0	0,95		Algorithm converged.	0,68	1,32	-0,009		Algorithm converged.	-0,068	0,049		0,99		Algorithm converged.	0,92	1,06	0,7493		1,01		Algorithm converged.	0,94	1,09
	Asia-Pacific	51	6,9	31	60,8	49	6,8	42	85,7	0,26		Algorithm converged.	0,10	0,69	-0,249		Algorithm converged.	-0,415	-0,083		0,71		Algorithm converged.	0,55	0,91	0,0067		1,41		Algorithm converged.	1,10	1,81
	Latin America	61	8,2	49	80,3	77	10,7	51	66,2	2,08		Algorithm converged.	0,95	4,58	0,141		Algorithm converged.	-0,004	0,286		1,21		Algorithm converged.	0,99	1,48	0,0614		0,82		Algorithm converged.	0,67	1,01
	Other	59	8,0	48	81,4	46	6,4	39	84,8	0,78		Algorithm converged.	0,28	2,21	-0,034		Algorithm converged.	-0,178	0,109		0,96		Algorithm converged.	0,81	1,14	0,6401		1,04		Algorithm converged.	0,88	1,24

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR12_SG1.xls
05AUG2019 9:38

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade >=3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk										Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL			Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)			Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	
All	n/a	740	100,0	190	25,7	720	100,0	111	15,4	1,90		Algorithm converged.	1,46	2,46	0,103		Algorithm converged.	0,062	0,144			1,67		Algorithm converged.	1,35	2,06	<.0001				0,60		Algorithm converged.	0,49	0,74	
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	49	26,5	184	25,6	27	14,7	2,10		Algorithm converged.	1,24	3,53	0,118		Algorithm converged.	0,037	0,200			1,81		Algorithm converged.	1,18	2,76	0,0062	0,6647			0,55		Algorithm converged.	0,36	0,85	
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	141	25,4	536	74,4	84	15,7	1,83		Algorithm converged.	1,36	2,48	0,097		Algorithm converged.	0,050	0,145			1,62		Algorithm converged.	1,27	2,07	<.0001				0,62		Algorithm converged.	0,48	0,79	
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	102	30,0	331	46,0	55	16,6	2,15		Algorithm converged.	1,48	3,12	0,134		Algorithm converged.	0,071	0,197			1,81		Algorithm converged.	1,35	2,41	<.0001	0,4377			0,55		Algorithm converged.	0,41	0,74	
	Node negative/not done	400	54,1	88	22,0	389	54,0	56	14,4	1,68		Algorithm converged.	1,16	2,43	0,076		Algorithm converged.	0,023	0,130			1,53		Algorithm converged.	1,13	2,07	0,0064				0,65		Algorithm converged.	0,48	0,89	
Age	<65	683	92,3	177	25,9	652	90,6	97	14,9	2,00		Algorithm converged.	1,52	2,64	0,110		Algorithm converged.	0,068	0,153			1,74		Algorithm converged.	1,39	2,18	<.0001	0,2089			0,57		Algorithm converged.	0,46	0,72	
	>=65	57	7,7	13	22,8	68	9,4	14	20,6	1,14		Algorithm converged.	0,49	2,68	0,022		Algorithm converged.	-0,123	0,167			1,11		Algorithm converged.	0,57	2,16	0,7639				0,90		Algorithm converged.	0,46	1,76	
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	62	36,9	157	21,8	32	20,4	2,28		Algorithm converged.	1,39	3,76	0,165		Algorithm converged.	0,069	0,262			1,81		Algorithm converged.	1,25	2,61	0,0015	0,0018			0,55		Algorithm converged.	0,38	0,80	
	Western Europe	401	54,2	87	21,7	391	54,3	56	14,3	1,66		Algorithm converged.	1,15	2,40	0,074		Algorithm converged.	0,021	0,127			1,51		Algorithm converged.	1,12	2,06	0,0077				0,66		Algorithm converged.	0,49	0,90	
	Asia-Pacific	51	6,9	20	39,2	49	6,8	2	4,1	15,16		Algorithm converged.	3,31	69,50	0,351		Algorithm converged.	0,206	0,496			9,61		Algorithm converged.	2,37	38,95	0,0015				0,10		Algorithm converged.	0,03	0,42	
	Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	18	23,4	0,72		Algorithm converged.	0,31	1,67	-0,053		Algorithm converged.	-0,189	0,082			0,77		Algorithm converged.	0,39	1,51	0,4481				1,30		Algorithm converged.	0,66	2,54	
	Other	59	8,0	10	16,9	46	6,4	3	6,5	2,93		Algorithm converged.	0,76	11,32	0,104		Algorithm converged.	-0,015	0,224			2,60		Algorithm converged.	0,76	8,90	0,1284				0,38		Algorithm converged.	0,11	1,32	

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR345_SG1.xls
05AUG2019 9:42

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine					
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk										Relative Risk					
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	168	22,7	720	100,0	109	15,1	1,65		Algorithm converged.	1,26	2,15	0,076		Algorithm converged.	0,036	0,116	1,50		Algorithm converged.	1,21	1,87	0,0003		0,67		Algorithm converged.	0,54	0,83
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	45	24,3	184	25,6	26	14,1	1,95		Algorithm converged.	1,15	3,33	0,102		Algorithm converged.	0,022	0,182	1,72		Algorithm converged.	1,11	2,67	0,0150	0,4709	0,58		Algorithm converged.	0,38	0,90
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	123	22,2	536	74,4	83	15,5	1,55		Algorithm converged.	1,14	2,11	0,067		Algorithm converged.	0,021	0,113	1,43		Algorithm converged.	1,11	1,84	0,0053		0,70		Algorithm converged.	0,54	0,90
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	94	27,6	331	46,0	53	16,0	2,00		Algorithm converged.	1,37	2,92	0,116		Algorithm converged.	0,055	0,178	1,73		Algorithm converged.	1,28	2,33	0,0004	0,1854	0,58		Algorithm converged.	0,43	0,78
	Node negative/not done	400	54,1	74	18,5	389	54,0	56	14,4	1,35		Algorithm converged.	0,92	1,97	0,041		Algorithm converged.	-0,011	0,093	1,29		Algorithm converged.	0,94	1,77	0,1219		0,78		Algorithm converged.	0,57	1,07
Age	<65	683	92,3	156	22,8	652	90,6	95	14,6	1,74		Algorithm converged.	1,31	2,30	0,083		Algorithm converged.	0,041	0,124	1,57		Algorithm converged.	1,24	1,98	0,0001	0,2468	0,64		Algorithm converged.	0,51	0,80
	>=65	57	7,7	12	21,1	68	9,4	14	20,6	1,03		Algorithm converged.	0,43	2,45	0,005		Algorithm converged.	-0,138	0,148	1,02		Algorithm converged.	0,51	2,03	0,9492		0,98		Algorithm converged.	0,49	1,94
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	54	32,1	157	21,8	32	20,4	1,85		Algorithm converged.	1,12	3,07	0,118		Algorithm converged.	0,023	0,212	1,58		Algorithm converged.	1,08	2,30	0,0186	0,0201	0,63		Algorithm converged.	0,43	0,93
	Western Europe	401	54,2	82	20,4	391	54,3	54	13,8	1,60		Algorithm converged.	1,10	2,34	0,066		Algorithm converged.	0,014	0,119	1,48		Algorithm converged.	1,08	2,03	0,0143		0,68		Algorithm converged.	0,49	0,92
	Asia-Pacific	51	6,9	14	27,5	49	6,8	2	4,1	8,89		Algorithm converged.	1,90	41,60	0,234		Algorithm converged.	0,099	0,368	6,73		Algorithm converged.	1,61	28,07	0,0089		0,15		Algorithm converged.	0,04	0,62
	Latin America	61	8,2	10	16,4	77	10,7	18	23,4	0,64		Algorithm converged.	0,27	1,52	-0,070		Algorithm converged.	-0,202	0,063	0,70		Algorithm converged.	0,35	1,41	0,3178		1,43		Algorithm converged.	0,71	2,86
	Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	3	6,5	2,25		Algorithm converged.	0,56	9,00	0,070		Algorithm converged.	-0,042	0,183	2,08		Algorithm converged.	0,58	7,40	0,2585		0,48		Algorithm converged.	0,14	1,71

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR3_SG1.xls
05AUG2019 9:43

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	2	0,3	10,49		Algorithm converged.	2,45	44,88	0,026		Algorithm converged.	0,013	0,038	10,22		Algorithm converged.	2,40	43,41	0,0016		0,10		Algorithm converged.	0,02	0,42
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	1	0,5	4,04		Algorithm converged.	0,45	36,53	0,016		Algorithm converged.	-0,007	0,040	3,98		Algorithm converged.	0,45	35,26	0,2148	0,3612	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,23
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	17	3,1	536	74,4	1	0,2	16,91		Algorithm converged.	2,24	127,48	0,029		Algorithm converged.	0,014	0,044	16,42		Algorithm converged.	2,19	#####	0,0064		0,06		Algorithm converged.	0,01	0,46
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	2	0,6	3,96		Algorithm converged.	0,84	18,81	0,017		Algorithm converged.	-0,001	0,036	3,89		Algorithm converged.	0,83	18,20	0,0840	0,0580	0,26		Algorithm converged.	0,05	1,20
	Node negative/not done	400	54,1	13	3,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	20	2,9	652	90,6	2	0,3	9,80		Algorithm converged.	2,28	42,11	0,026		Algorithm converged.	0,013	0,040	9,55		Algorithm converged.	2,24	40,68	0,0023	0,6320	0,10		Algorithm converged.	0,02	0,45
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	2	0,5	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,73	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	2,44		Algorithm converged.	0,48	12,49	0,2851		0,41		Algorithm converged.	0,08	2,10
	Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,118	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.990759391 4 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,178	0,413	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612795 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR4_SG1.xls
05AUG2019 9:45

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE							NE					
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE							NE					
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE												

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE							NE				
	Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEGR5_SG1.xls
05AUG2019 9:47

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	94	12,7	720	100,0	58	8,1	1,66		Algorithm converged.	1,18	2,34	0,046		Algorithm converged.	0,015	0,078		1,58		Algorithm converged.	1,16	2,15	0,0041		0,63		Algorithm converged.	0,46	0,87
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	23	12,4	184	25,6	16	8,7	1,49		Algorithm converged.	0,76	2,92	0,037		Algorithm converged.	-0,025	0,100		1,43		Algorithm converged.	0,78	2,62	0,2465	0,7128	0,70		Algorithm converged.	0,38	1,28
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	71	12,8	536	74,4	42	7,8	1,73		Algorithm converged.	1,15	2,58	0,050		Algorithm converged.	0,014	0,085		1,63		Algorithm converged.	1,14	2,35	0,0081		0,61		Algorithm converged.	0,43	0,88
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	49	14,4	331	46,0	25	7,6	2,06		Algorithm converged.	1,24	3,42	0,069		Algorithm converged.	0,022	0,116		1,91		Algorithm converged.	1,21	3,01	0,0056	0,2528	0,52		Algorithm converged.	0,33	0,83
	Node negative/not done	400	54,1	45	11,3	389	54,0	33	8,5	1,37		Algorithm converged.	0,85	2,19	0,028		Algorithm converged.	-0,014	0,069		1,33		Algorithm converged.	0,87	2,03	0,1951		0,75		Algorithm converged.	0,49	1,16
Age	<65	683	92,3	89	13,0	652	90,6	48	7,4	1,89		Algorithm converged.	1,30	2,73	0,057		Algorithm converged.	0,024	0,089		1,77		Algorithm converged.	1,27	2,47	0,0008	0,0380	0,56		Algorithm converged.	0,40	0,79
	>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	10	14,7	0,56		Algorithm converged.	0,18	1,74	-0,059		Algorithm converged.	-0,171	0,052		0,60		Algorithm converged.	0,22	1,64	0,3180		1,68		Algorithm converged.	0,61	4,62
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	28	16,7	157	21,8	10	6,4	2,94		Algorithm converged.	1,38	6,28	0,103		Algorithm converged.	0,035	0,171		2,62		Algorithm converged.	1,31	5,21	0,0062	0,0104	0,38		Algorithm converged.	0,19	0,76
	Western Europe	401	54,2	46	11,5	391	54,3	32	8,2	1,45		Algorithm converged.	0,90	2,34	0,033		Algorithm converged.	-0,008	0,074		1,40		Algorithm converged.	0,91	2,15	0,1230		0,71		Algorithm converged.	0,46	1,10
	Asia-Pacific	51	6,9	10	19,6	49	6,8	1	2,0	11,71		Algorithm converged.	1,44	95,36	0,176		Algorithm converged.	0,060	0,292		9,61		Algorithm converged.	1,28	72,27	0,0280		0,10		Algorithm converged.	0,01	0,78
	Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	10	13,0	0,47		Algorithm converged.	0,14	1,58	-0,064		Algorithm converged.	-0,162	0,033		0,50		Algorithm converged.	0,17	1,53	0,2275		1,98		Algorithm converged.	0,65	6,01
	Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	5	10,9	0,93		Algorithm converged.	0,26	3,26	-0,007		Algorithm converged.	-0,125	0,111		0,94		Algorithm converged.	0,30	2,87	0,9075		1,07		Algorithm converged.	0,35	3,28

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESAE_SG1.xls
05AUG2019 9:48

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk						
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI		
All	n/a	740	100,0	133	18,0	720	100,0	15	2,1	10,30		Algorithm converged.	5,97	17,76	0,159		Algorithm converged.	0,129	0,188	8,63		Algorithm converged.	5,11	14,57	<.0001		0,12		Algorithm converged.	0,07	0,20		
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	33	17,8	184	25,6	5	2,7	7,77		Algorithm converged.	2,96	20,40	0,151		Algorithm converged.	0,091	0,211	6,56		Algorithm converged.	2,62	16,44	<.0001	0,5072	0,15		Algorithm converged.	0,06	0,38		
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	100	18,0	536	74,4	10	1,9	11,56		Algorithm converged.	5,96	22,41	0,162		Algorithm converged.	0,128	0,195	9,66		Algorithm converged.	5,10	18,30	<.0001		0,10		Algorithm converged.	0,05	0,20		
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	63	18,5	331	46,0	7	2,1	10,53		Algorithm converged.	4,74	23,36	0,164		Algorithm converged.	0,120	0,208	8,76		Algorithm converged.	4,07	18,85	<.0001	0,9565	0,11		Algorithm converged.	0,05	0,25		
	Node negative/not done	400	54,1	70	17,5	389	54,0	8	2,1	10,10		Algorithm converged.	4,79	21,30	0,154		Algorithm converged.	0,115	0,194	8,51		Algorithm converged.	4,15	17,45	<.0001		0,12		Algorithm converged.	0,06	0,24		
Age	<65	683	92,3	123	18,0	652	90,6	13	2,0	10,80		Algorithm converged.	6,03	19,34	0,160		Algorithm converged.	0,129	0,191	9,03		Algorithm converged.	5,15	15,83	<.0001	0,6208	0,11		Algorithm converged.	0,06	0,19		
	>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	2	2,9	7,02		Algorithm converged.	1,47	33,53	0,146		Algorithm converged.	0,039	0,253	5,96		Algorithm converged.	1,36	26,12	0,0178		0,17		Algorithm converged.	0,04	0,73		
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	30	17,9	157	21,8	5	3,2	6,61		Algorithm converged.	2,49	17,51	0,147		Algorithm converged.	0,083	0,211	5,61		Algorithm converged.	2,23	14,09	0,0002	0,3325	0,18		Algorithm converged.	0,07	0,45		
	Western Europe	401	54,2	68	17,0	391	54,3	8	2,0	9,78		Algorithm converged.	4,63	20,64	0,149		Algorithm converged.	0,110	0,188	8,29		Algorithm converged.	4,04	17,01	<.0001		0,12		Algorithm converged.	0,06	0,25		
	Asia-Pacific	51	6,9	14	27,5	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE		
	Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	1	1,3	22,64		Algorithm converged.	2,88	177,81	0,217		Algorithm converged.	0,108	0,325	17,67		Algorithm converged.	2,39	#####	0,0049		0,06		Algorithm converged.	0,01	0,42		
	Other	59	8,0	7	11,9	46	6,4	1	2,2	6,06		Algorithm converged.	0,72	51,13	0,097		Algorithm converged.	0,004	0,190	5,46		Algorithm converged.	0,70	42,80	0,1063		0,18		Algorithm converged.	0,02	1,44		

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AEDISC_SG1.xls
05AUG2019 9:50

Subgruppen

Verträglichkeit

Spezifische Verträglichkeit

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Thrombocytopenia
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	211	28,5	720	100,0	17	2,4	16,49		Algorithm converged.	9,94	27,38	0,262		Algorithm converged.	0,227	0,296	12,08	Algorithm converged.	7,45	19,58	<.0001		0,08	Algorithm converged.	0,05	0,13
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	52	28,1	184	25,6	2	1,1	35,58		Algorithm converged.	8,52	148,66	0,270		Algorithm converged.	0,204	0,337	25,86	Algorithm converged.	6,39	104,60	<.0001	0,1737	0,04	Algorithm converged.	0,01	0,16
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	159	28,6	536	74,4	15	2,8	13,95		Algorithm converged.	8,08	24,06	0,259		Algorithm converged.	0,218	0,299	10,24	Algorithm converged.	6,11	17,15	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,06	0,16
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	103	30,3	331	46,0	7	2,1	20,12		Algorithm converged.	9,19	44,04	0,282		Algorithm converged.	0,231	0,333	14,32	Algorithm converged.	6,76	30,34	<.0001	0,5327	0,07	Algorithm converged.	0,03	0,15
	Node negative/not done	400	54,1	108	27,0	389	54,0	10	2,6	14,02		Algorithm converged.	7,20	27,27	0,244		Algorithm converged.	0,198	0,291	10,50	Algorithm converged.	5,58	19,77	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,05	0,18
Age	<65	683	92,3	191	28,0	652	90,6	13	2,0	19,08		Algorithm converged.	10,75	33,88	0,260		Algorithm converged.	0,224	0,295	14,03	Algorithm converged.	8,08	24,34	<.0001	0,1766	0,07	Algorithm converged.	0,04	0,12
	>=65	57	7,7	20	35,1	68	9,4	4	5,9	8,65		Algorithm converged.	2,75	27,24	0,292		Algorithm converged.	0,156	0,428	5,96	Algorithm converged.	2,16	16,45	0,0006		0,17	Algorithm converged.	0,06	0,46
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	51	30,4	157	21,8	6	3,8	10,97		Algorithm converged.	4,55	26,44	0,265		Algorithm converged.	0,190	0,341	7,94	Algorithm converged.	3,51	17,99	<.0001	0,6711	0,13	Algorithm converged.	0,06	0,29
	Western Europe	401	54,2	102	25,4	391	54,3	6	1,5	21,89		Algorithm converged.	9,48	50,56	0,239		Algorithm converged.	0,195	0,283	16,58	Algorithm converged.	7,36	37,32	<.0001		0,06	Algorithm converged.	0,03	0,14
	Asia-Pacific	51	6,9	27	52,9	49	6,8	2	4,1	26,44		Algorithm converged.	5,79	120,66	0,489		Algorithm converged.	0,341	0,636	12,97	Algorithm converged.	3,26	51,65	0,0003		0,08	Algorithm converged.	0,02	0,31
	Latin America	61	8,2	25	41,0	77	10,7	3	3,9	17,13		Algorithm converged.	4,85	60,51	0,371		Algorithm converged.	0,240	0,502	10,52	Algorithm converged.	3,33	33,20	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,03	0,30
	Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESITHR_SG1.
05AUG2019 9:53

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Thrombocytopenia - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	169	22,8	720	100,0	15	2,1	13,91		Algorithm converged.	8,11	23,86	0,208		Algorithm converged.	0,176	0,240	10,96		Algorithm converged.	6,53	18,40	<.0001		0,09		Algorithm converged.	0,05	0,15
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	42	22,7	184	25,6	1	0,5	53,75		Algorithm converged.	7,31	395,24	0,222		Algorithm converged.	0,160	0,283	41,77		Algorithm converged.	5,81	300,33	0,0002	0,0626	0,02		Algorithm converged.	0,00	0,17
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	127	22,9	536	74,4	14	2,6	11,06		Algorithm converged.	6,28	19,50	0,203		Algorithm converged.	0,165	0,240	8,76		Algorithm converged.	5,11	15,02	<.0001		0,11		Algorithm converged.	0,07	0,20
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	80	23,5	331	46,0	6	1,8	16,67		Algorithm converged.	7,16	38,82	0,217		Algorithm converged.	0,170	0,264	12,98		Algorithm converged.	5,74	29,35	<.0001	0,5750	0,08		Algorithm converged.	0,03	0,17
	Node negative/not done	400	54,1	89	22,3	389	54,0	9	2,3	12,08		Algorithm converged.	5,99	24,37	0,199		Algorithm converged.	0,156	0,243	9,62		Algorithm converged.	4,92	18,82	<.0001		0,10		Algorithm converged.	0,05	0,20
Age	<65	683	92,3	151	22,1	652	90,6	11	1,7	16,54		Algorithm converged.	8,87	30,83	0,204		Algorithm converged.	0,172	0,237	13,10		Algorithm converged.	7,17	23,94	<.0001	0,1682	0,08		Algorithm converged.	0,04	0,14
	>=65	57	7,7	18	31,6	68	9,4	4	5,9	7,38		Algorithm converged.	2,33	23,42	0,257		Algorithm converged.	0,124	0,390	5,37		Algorithm converged.	1,93	14,96	0,0013		0,19		Algorithm converged.	0,07	0,52
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	43	25,6	157	21,8	6	3,8	8,66		Algorithm converged.	3,57	21,01	0,218		Algorithm converged.	0,145	0,290	6,70		Algorithm converged.	2,93	15,30	<.0001	0,3950	0,15		Algorithm converged.	0,07	0,34
	Western Europe	401	54,2	84	20,9	391	54,3	4	1,0	25,64		Algorithm converged.	9,30	70,67	0,199		Algorithm converged.	0,158	0,240	20,48		Algorithm converged.	7,58	55,29	<.0001		0,05		Algorithm converged.	0,02	0,13
	Asia-Pacific	51	6,9	16	31,4	49	6,8	2	4,1	10,74		Algorithm converged.	2,32	49,80	0,273		Algorithm converged.	0,134	0,412	7,69		Algorithm converged.	1,86	31,69	0,0048		0,13		Algorithm converged.	0,03	0,54
	Latin America	61	8,2	21	34,4	77	10,7	3	3,9	12,95		Algorithm converged.	3,64	46,08	0,305		Algorithm converged.	0,178	0,432	8,84		Algorithm converged.	2,76	28,25	0,0002		0,11		Algorithm converged.	0,04	0,36
	Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,105	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.6832433413 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,197	0,406	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_ATHR12_SG1.›
05AUG2019 10:26

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Thrombocytopenia - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	2	0,3	21,60		Algorithm converged.	5,21	89,58	0,054		Algorithm converged.	0,037	0,071	20,43		Algorithm converged.	4,96	84,09	<.0001		0,05		Algorithm converged.	0,01	0,20
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	10	5,4	184	25,6	1	0,5	10,46		Algorithm converged.	1,32	82,54	0,049		Algorithm converged.	0,014	0,083	9,95		Algorithm converged.	1,29	76,91	0,0277	0,4456	0,10		Algorithm converged.	0,01	0,78
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	32	5,8	536	74,4	1	0,2	32,73		Algorithm converged.	4,46	240,42	0,056		Algorithm converged.	0,036	0,076	30,90		Algorithm converged.	4,24	225,36	0,0007		0,03		Algorithm converged.	0,00	0,24
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	23	6,8	331	46,0	1	0,3	23,94		Algorithm converged.	3,21	178,35	0,065		Algorithm converged.	0,037	0,092	22,39		Algorithm converged.	3,04	164,85	0,0023	0,8942	0,04		Algorithm converged.	0,01	0,33
	Node negative/not done	400	54,1	19	4,8	389	54,0	1	0,3	19,35		Algorithm converged.	2,58	145,25	0,045		Algorithm converged.	0,023	0,066	18,48		Algorithm converged.	2,49	137,36	0,0044		0,05		Algorithm converged.	0,01	0,40
Age	<65	683	92,3	40	5,9	652	90,6	2	0,3	20,22		Algorithm converged.	4,87	84,00	0,055		Algorithm converged.	0,037	0,074	19,09		Algorithm converged.	4,63	78,68	<.0001	0,6272	0,05		Algorithm converged.	0,01	0,22
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	2	0,5	9,14		Algorithm converged.	2,11	39,66	0,040		Algorithm converged.	0,018	0,061	8,78		Algorithm converged.	2,05	37,57	0,0034		0,11		Algorithm converged.	0,03	0,49
	Asia-Pacific	51	6,9	11	21,6	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,230	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.8429366535 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,533	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_ATHR345_SG1.
05AUG2019 10:27

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Thrombocytopenia - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_ATHRSAE_SG1.
05AUG2019 10:29

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hemorrhage
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	216	29,2	720	100,0	69	9,6	3,89		Algorithm converged.	2,90	5,22	0,196		Algorithm converged.	0,157	0,235	3,05	Algorithm converged.	2,37	3,91	<.0001		0,33	Algorithm converged.	0,26	0,42
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	49	26,5	184	25,6	10	5,4	6,27		Algorithm converged.	3,06	12,83	0,211		Algorithm converged.	0,139	0,282	4,87	Algorithm converged.	2,55	9,32	<.0001	0,0902	0,21	Algorithm converged.	0,11	0,39
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	167	30,1	536	74,4	59	11,0	3,48		Algorithm converged.	2,51	4,82	0,191		Algorithm converged.	0,144	0,237	2,73	Algorithm converged.	2,08	3,59	<.0001		0,37	Algorithm converged.	0,28	0,48
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	100	29,4	331	46,0	28	8,5	4,51		Algorithm converged.	2,87	7,09	0,210		Algorithm converged.	0,153	0,266	3,48	Algorithm converged.	2,35	5,14	<.0001	0,3662	0,29	Algorithm converged.	0,19	0,43
	Node negative/not done	400	54,1	116	29,0	389	54,0	41	10,5	3,47		Algorithm converged.	2,35	5,12	0,185		Algorithm converged.	0,131	0,239	2,75	Algorithm converged.	1,98	3,82	<.0001		0,36	Algorithm converged.	0,26	0,50
Age	<65	683	92,3	195	28,6	652	90,6	62	9,5	3,80		Algorithm converged.	2,79	5,18	0,190		Algorithm converged.	0,150	0,231	3,00	Algorithm converged.	2,30	3,91	<.0001	0,6708	0,33	Algorithm converged.	0,26	0,43
	>=65	57	7,7	21	36,8	68	9,4	7	10,3	5,08		Algorithm converged.	1,97	13,14	0,265		Algorithm converged.	0,121	0,410	3,58	Algorithm converged.	1,64	7,80	0,0013		0,28	Algorithm converged.	0,13	0,61
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	49	29,2	157	21,8	17	10,8	3,39		Algorithm converged.	1,85	6,20	0,183		Algorithm converged.	0,099	0,268	2,69	Algorithm converged.	1,62	4,47	0,0001	0,1219	0,37	Algorithm converged.	0,22	0,62
	Western Europe	401	54,2	116	28,9	391	54,3	41	10,5	3,47		Algorithm converged.	2,35	5,13	0,184		Algorithm converged.	0,131	0,238	2,76	Algorithm converged.	1,99	3,83	<.0001		0,36	Algorithm converged.	0,26	0,50
	Asia-Pacific	51	6,9	20	39,2	49	6,8	4	8,2	7,26		Algorithm converged.	2,26	23,31	0,311		Algorithm converged.	0,156	0,465	4,80	Algorithm converged.	1,77	13,05	0,0021		0,21	Algorithm converged.	0,08	0,57
	Latin America	61	8,2	19	31,1	77	10,7	7	9,1	4,52		Algorithm converged.	1,75	11,67	0,221		Algorithm converged.	0,088	0,353	3,43	Algorithm converged.	1,54	7,62	0,0025		0,29	Algorithm converged.	0,13	0,65
	Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,218	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.5443145703 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,091	0,526	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESIHEM_SG1.
05AUG2019 9:55

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hemorrhage - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	213	28,8	720	100,0	67	9,3	3,94		Algorithm converged.	2,93	5,30	0,195		Algorithm converged.	0,156	0,234	3,09	Algorithm converged.	2,40	3,99	<.0001		0,32	Algorithm converged.	0,25	0,42
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	48	25,9	184	25,6	10	5,4	6,10		Algorithm converged.	2,98	12,49	0,205		Algorithm converged.	0,134	0,276	4,77	Algorithm converged.	2,49	9,15	<.0001	0,1200	0,21	Algorithm converged.	0,11	0,40
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	165	29,7	536	74,4	57	10,6	3,56		Algorithm converged.	2,56	4,94	0,191		Algorithm converged.	0,145	0,237	2,80	Algorithm converged.	2,12	3,69	<.0001		0,36	Algorithm converged.	0,27	0,47
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	98	28,8	331	46,0	26	7,9	4,75		Algorithm converged.	2,99	7,56	0,210		Algorithm converged.	0,153	0,266	3,67	Algorithm converged.	2,45	5,50	<.0001	0,2613	0,27	Algorithm converged.	0,18	0,41
	Node negative/not done	400	54,1	115	28,8	389	54,0	41	10,5	3,42		Algorithm converged.	2,32	5,06	0,182		Algorithm converged.	0,128	0,236	2,73	Algorithm converged.	1,96	3,79	<.0001		0,37	Algorithm converged.	0,26	0,51
Age	<65	683	92,3	192	28,1	652	90,6	60	9,2	3,86		Algorithm converged.	2,82	5,28	0,189		Algorithm converged.	0,149	0,229	3,05	Algorithm converged.	2,33	4,00	<.0001	0,7025	0,33	Algorithm converged.	0,25	0,43
	>=65	57	7,7	21	36,8	68	9,4	7	10,3	5,08		Algorithm converged.	1,97	13,14	0,265		Algorithm converged.	0,121	0,410	3,58	Algorithm converged.	1,64	7,80	0,0013		0,28	Algorithm converged.	0,13	0,61
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	48	28,6	157	21,8	17	10,8	3,29		Algorithm converged.	1,80	6,03	0,177		Algorithm converged.	0,094	0,261	2,64	Algorithm converged.	1,59	4,39	0,0002	0,1190	0,38	Algorithm converged.	0,23	0,63
	Western Europe	401	54,2	115	28,7	391	54,3	40	10,2	3,53		Algorithm converged.	2,38	5,22	0,184		Algorithm converged.	0,131	0,238	2,80	Algorithm converged.	2,01	3,91	<.0001		0,36	Algorithm converged.	0,26	0,50
	Asia-Pacific	51	6,9	19	37,3	49	6,8	4	8,2	6,68		Algorithm converged.	2,07	21,51	0,291		Algorithm converged.	0,138	0,444	4,56	Algorithm converged.	1,67	12,46	0,0031		0,22	Algorithm converged.	0,08	0,60
	Latin America	61	8,2	19	31,1	77	10,7	6	7,8	5,35		Algorithm converged.	1,98	14,46	0,234		Algorithm converged.	0,103	0,364	4,00	Algorithm converged.	1,70	9,39	0,0015		0,25	Algorithm converged.	0,11	0,59
	Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,218	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.5443145703 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,091	0,526	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AHEM12_SG1.›
05AUG2019 10:40

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hemorrhage - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference												
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2711	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,2762	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AHEM345_SG1.
05AUG2019 10:42

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hemorrhage - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3058	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,8501	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
	Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
Age	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	3	0,5	1,60		Algorithm converged.	0,38	6,70	0,003		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,59	Algorithm converged.	0,38	6,63	0,5237	1,0000	0,63	Algorithm converged.	0,15	2,62
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																NE				
	Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,78
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AHEMSAE_SG1.
05AUG2019 10:43

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Peripheral Neuropathy
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	239	32,3	720	100,0	122	16,9	2,34		Algorithm converged.	1,82	3,00	0,154	Algorithm converged.	0,110	0,197	1,91	Algorithm converged.	1,57	2,31	<.0001		0,52	Algorithm converged.	0,43	0,64
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	65	35,1	184	25,6	33	17,9	2,48		Algorithm converged.	1,53	4,02	0,172	Algorithm converged.	0,084	0,260	1,96	Algorithm converged.	1,36	2,82	0,0003	0,8664	0,51	Algorithm converged.	0,35	0,74
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	174	31,4	536	74,4	89	16,6	2,29		Algorithm converged.	1,72	3,06	0,147	Algorithm converged.	0,098	0,197	1,89	Algorithm converged.	1,51	2,37	<.0001		0,53	Algorithm converged.	0,42	0,66
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	122	35,9	331	46,0	52	15,7	3,00		Algorithm converged.	2,07	4,35	0,202	Algorithm converged.	0,137	0,266	2,28	Algorithm converged.	1,71	3,04	<.0001	0,0844	0,44	Algorithm converged.	0,33	0,58
	Node negative/not done	400	54,1	117	29,3	389	54,0	70	18,0	1,88		Algorithm converged.	1,35	2,64	0,113	Algorithm converged.	0,054	0,171	1,63	Algorithm converged.	1,25	2,11	0,0003		0,62	Algorithm converged.	0,47	0,80
Age	<65	683	92,3	213	31,2	652	90,6	114	17,5	2,14		Algorithm converged.	1,65	2,77	0,137	Algorithm converged.	0,092	0,182	1,78	Algorithm converged.	1,46	2,18	<.0001	0,0252	0,56	Algorithm converged.	0,46	0,69
	>=65	57	7,7	26	45,6	68	9,4	8	11,8	6,29		Algorithm converged.	2,55	15,52	0,338	Algorithm converged.	0,188	0,489	3,88	Algorithm converged.	1,91	7,89	0,0002		0,26	Algorithm converged.	0,13	0,52
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	68	40,5	157	21,8	37	23,6	2,21		Algorithm converged.	1,36	3,57	0,169	Algorithm converged.	0,070	0,269	1,72	Algorithm converged.	1,23	2,40	0,0016	0,8514	0,58	Algorithm converged.	0,42	0,81
	Western Europe	401	54,2	133	33,2	391	54,3	63	16,1	2,58		Algorithm converged.	1,84	3,63	0,171	Algorithm converged.	0,112	0,229	2,06	Algorithm converged.	1,58	2,68	<.0001		0,49	Algorithm converged.	0,37	0,63
	Asia-Pacific	51	6,9	12	23,5	49	6,8	6	12,2	2,21		Algorithm converged.	0,76	6,44	0,113	Algorithm converged.	-0,035	0,261	1,92	Algorithm converged.	0,78	4,72	0,1541		0,52	Algorithm converged.	0,21	1,28
	Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	12	15,6	1,61		Algorithm converged.	0,68	3,80	0,074	Algorithm converged.	-0,059	0,207	1,47	Algorithm converged.	0,74	2,95	0,2743		0,68	Algorithm converged.	0,34	1,36
	Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	4	8,7	2,68		Algorithm converged.	0,80	8,95	0,116	Algorithm converged.	-0,015	0,248	2,34	Algorithm converged.	0,81	6,78	0,1175		0,43	Algorithm converged.	0,15	1,24

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201[illegible]

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESIPER_SG1.
05AUG2019 10:04

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Peripheral Neuropathy - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	227	30,7	720	100,0	121	16,8	2,19		Algorithm converged.	1,71	2,81	0,139	Algorithm converged.	0,096	0,182	1,83	Algorithm converged.	1,50	2,22	<.0001		0,55	Algorithm converged.	0,45	0,67
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	62	33,5	184	25,6	32	17,4	2,39		Algorithm converged.	1,47	3,90	0,161	Algorithm converged.	0,074	0,249	1,93	Algorithm converged.	1,32	2,80	0,0006	0,7421	0,52	Algorithm converged.	0,36	0,75
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	165	29,7	536	74,4	89	16,6	2,12		Algorithm converged.	1,59	2,84	0,131	Algorithm converged.	0,082	0,181	1,79	Algorithm converged.	1,42	2,25	<.0001		0,56	Algorithm converged.	0,44	0,70
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	116	34,1	331	46,0	52	15,7	2,78		Algorithm converged.	1,92	4,03	0,184	Algorithm converged.	0,120	0,248	2,17	Algorithm converged.	1,63	2,90	<.0001	0,1010	0,46	Algorithm converged.	0,34	0,62
	Node negative/not done	400	54,1	111	27,8	389	54,0	69	17,7	1,78		Algorithm converged.	1,27	2,50	0,100	Algorithm converged.	0,042	0,158	1,56	Algorithm converged.	1,20	2,04	0,0010		0,64	Algorithm converged.	0,49	0,83
Age	<65	683	92,3	202	29,6	652	90,6	114	17,5	1,98		Algorithm converged.	1,53	2,57	0,121	Algorithm converged.	0,076	0,166	1,69	Algorithm converged.	1,38	2,07	<.0001	0,0111	0,59	Algorithm converged.	0,48	0,72
	>=65	57	7,7	25	43,9	68	9,4	7	10,3	6,81		Algorithm converged.	2,66	17,45	0,336	Algorithm converged.	0,188	0,483	4,26	Algorithm converged.	1,99	9,12	0,0002		0,23	Algorithm converged.	0,11	0,50
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	61	36,3	157	21,8	37	23,6	1,85		Algorithm converged.	1,14	3,00	0,127	Algorithm converged.	0,029	0,226	1,54	Algorithm converged.	1,09	2,18	0,0142	0,8063	0,65	Algorithm converged.	0,46	0,92
	Western Europe	401	54,2	128	31,9	391	54,3	63	16,1	2,44		Algorithm converged.	1,73	3,44	0,158	Algorithm converged.	0,100	0,216	1,98	Algorithm converged.	1,52	2,59	<.0001		0,50	Algorithm converged.	0,39	0,66
	Asia-Pacific	51	6,9	12	23,5	49	6,8	6	12,2	2,21		Algorithm converged.	0,76	6,44	0,113	Algorithm converged.	-0,035	0,261	1,92	Algorithm converged.	0,78	4,72	0,1541		0,52	Algorithm converged.	0,21	1,28
	Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	11	14,3	1,79		Algorithm converged.	0,75	4,28	0,087	Algorithm converged.	-0,045	0,218	1,61	Algorithm converged.	0,79	3,28	0,1935		0,62	Algorithm converged.	0,30	1,27
	Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	4	8,7	2,68		Algorithm converged.	0,80	8,95	0,116	Algorithm converged.	-0,015	0,248	2,34	Algorithm converged.	0,81	6,78	0,1175		0,43	Algorithm converged.	0,15	1,24

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_APER12_SG1.›
05AUG2019 11:36

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Peripheral Neuropathy - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference												
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,1125	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.870425835 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,049	0,127	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2519	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	1	0,3	5,91		Algorithm converged.	0,71	49,31	0,012		Algorithm converged.	-0,001	0,025	5,83	Algorithm converged.	0,71	48,24	0,1017		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
Age	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0474	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_APER345_SG1.
05AUG2019 11:38

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Peripheral Neuropathy - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,1512	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,5436	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
Age	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	0,1245	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_APERSAE_SG1.)
05AUG2019 11:46

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Pulmonary Toxicity/Pneumonitis
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	6	0,8	3,48		Algorithm converged.	1,39	8,66	0,020		Algorithm converged.	0,006	0,034	3,41	Algorithm converged.	1,38	8,39	0,0077		0,29	Algorithm converged.	0,12	0,72
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,6634	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	4	0,7	3,95		Algorithm converged.	1,31	11,89	0,021		Algorithm converged.	0,006	0,037	3,86	Algorithm converged.	1,30	11,48	0,0150		0,26	Algorithm converged.	0,09	0,77
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	5	1,5	2,59		Algorithm converged.	0,91	7,35	0,023		Algorithm converged.	-0,001	0,047	2,53	Algorithm converged.	0,91	7,02	0,0744	0,3023	0,40	Algorithm converged.	0,14	1,10
	Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	1	0,3	7,92		Algorithm converged.	0,99	63,61	0,017		Algorithm converged.	0,003	0,032	7,78	Algorithm converged.	0,98	61,91	0,0526		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
Age	<65	683	92,3	20	2,9	652	90,6	5	0,8	3,90		Algorithm converged.	1,46	10,46	0,022		Algorithm converged.	0,007	0,036	3,82	Algorithm converged.	1,44	10,11	0,0070	0,4430	0,26	Algorithm converged.	0,10	0,69
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	3	1,9	3,25		Algorithm converged.	0,88	12,03	0,040		Algorithm converged.	-0,001	0,082	3,12	Algorithm converged.	0,87	11,11	0,0799	0,6660	0,32	Algorithm converged.	0,09	1,15
	Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85	Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
	Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
	Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201[illegible]

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESIPUL_SG1.[illegible]
05AUG2019 10:02

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Pulmonary Toxicity/Pneumonitis - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	6	0,8	2,97		Algorithm converged.	1,17	7,52	0,016		Algorithm converged.	0,003	0,029	2,92	Algorithm converged.	1,17	7,31	0,0222		0,34	Algorithm converged.	0,14	0,86
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49	Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,4132	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,96
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	4	0,7	3,69		Algorithm converged.	1,22	11,20	0,020		Algorithm converged.	0,004	0,035	3,62	Algorithm converged.	1,21	10,84	0,0214		0,28	Algorithm converged.	0,09	0,83
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	5	1,5	2,18		Algorithm converged.	0,75	6,34	0,017		Algorithm converged.	-0,006	0,040	2,14	Algorithm converged.	0,75	6,10	0,1536	0,2947	0,47	Algorithm converged.	0,16	1,33
	Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	1	0,3	6,91		Algorithm converged.	0,85	56,43	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,029	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,07	0,0722		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
Age	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	5	0,8	3,30		Algorithm converged.	1,21	9,01	0,017		Algorithm converged.	0,004	0,031	3,25	Algorithm converged.	1,20	8,75	0,0199	0,5080	0,31	Algorithm converged.	0,11	0,83
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	3	1,9	2,91		Algorithm converged.	0,77	10,93	0,034		Algorithm converged.	-0,006	0,075	2,80	Algorithm converged.	0,77	10,17	0,1168	0,6922	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,29
	Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85	Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
	Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201‹

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_APUL12_SG1.›
05AUG2019 11:24

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Pulmonary Toxicity/Pneumonitis - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE									
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201&

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_APUL345_SG1.›
05AUG2019 11:26

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Pulmonary Toxicity/Pneumonitis - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)		Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.31371494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612797 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274		NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_APULSAE_SG1.
05AUG2019 11:28

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hepatotoxicity
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	276	37,3	720	100,0	76	10,6	5,04		Algorithm converged.	3,81	6,67	0,267	Algorithm converged.	0,226	0,309	3,53	Algorithm converged.	2,80	4,46	<.0001		0,28	Algorithm converged.	0,22	0,36
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	69	37,3	184	25,6	25	13,6	3,78		Algorithm converged.	2,26	6,34	0,237	Algorithm converged.	0,152	0,323	2,75	Algorithm converged.	1,82	4,13	<.0001	0,1675	0,36	Algorithm converged.	0,24	0,55
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	207	37,3	536	74,4	51	9,5	5,66		Algorithm converged.	4,04	7,91	0,278	Algorithm converged.	0,231	0,325	3,92	Algorithm converged.	2,96	5,20	<.0001		0,26	Algorithm converged.	0,19	0,34
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	120	35,3	331	46,0	36	10,9	4,47		Algorithm converged.	2,96	6,74	0,244	Algorithm converged.	0,183	0,305	3,25	Algorithm converged.	2,31	4,56	<.0001	0,5123	0,31	Algorithm converged.	0,22	0,43
	Node negative/not done	400	54,1	156	39,0	389	54,0	40	10,3	5,58		Algorithm converged.	3,80	8,19	0,287	Algorithm converged.	0,231	0,344	3,79	Algorithm converged.	2,76	5,21	<.0001		0,26	Algorithm converged.	0,19	0,36
Age	<65	683	92,3	254	37,2	652	90,6	66	10,1	5,26		Algorithm converged.	3,90	7,08	0,271	Algorithm converged.	0,228	0,314	3,67	Algorithm converged.	2,87	4,71	<.0001	0,3632	0,27	Algorithm converged.	0,21	0,35
	>=65	57	7,7	22	38,6	68	9,4	10	14,7	3,65		Algorithm converged.	1,55	8,59	0,239	Algorithm converged.	0,087	0,391	2,62	Algorithm converged.	1,36	5,08	0,0041		0,38	Algorithm converged.	0,20	0,74
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	78	46,4	157	21,8	26	16,6	4,37		Algorithm converged.	2,60	7,33	0,299	Algorithm converged.	0,203	0,394	2,80	Algorithm converged.	1,90	4,13	<.0001	0,1700	0,36	Algorithm converged.	0,24	0,53
	Western Europe	401	54,2	141	35,2	391	54,3	30	7,7	6,53		Algorithm converged.	4,27	9,98	0,275	Algorithm converged.	0,221	0,329	4,58	Algorithm converged.	3,17	6,63	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,15	0,32
	Asia-Pacific	51	6,9	20	39,2	49	6,8	5	10,2	5,68		Algorithm converged.	1,92	16,76	0,290	Algorithm converged.	0,132	0,449	3,84	Algorithm converged.	1,57	9,43	0,0033		0,26	Algorithm converged.	0,11	0,64
	Latin America	61	8,2	22	36,1	77	10,7	13	16,9	2,78		Algorithm converged.	1,26	6,14	0,192	Algorithm converged.	0,045	0,339	2,14	Algorithm converged.	1,18	3,88	0,0128		0,47	Algorithm converged.	0,26	0,85
	Other	59	8,0	15	25,4	46	6,4	2	4,3	7,50		Algorithm converged.	1,62	34,76	0,211	Algorithm converged.	0,085	0,337	5,85	Algorithm converged.	1,41	24,29	0,0151		0,17	Algorithm converged.	0,04	0,71

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201[illegible]

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESIHEP_SG1.
05AUG2019 9:52

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hepatotoxicity - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	264	35,7	720	100,0	73	10,1	4,92		Algorithm converged.	3,70	6,54	0,255	Algorithm converged.	0,214	0,296	3,52	Algorithm converged.	2,77	4,46	<.0001		0,28	Algorithm converged.	0,22	0,36
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	66	35,7	184	25,6	23	12,5	3,88		Algorithm converged.	2,28	6,60	0,232	Algorithm converged.	0,148	0,316	2,85	Algorithm converged.	1,86	4,38	<.0001	0,2727	0,35	Algorithm converged.	0,23	0,54
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	198	35,7	536	74,4	50	9,3	5,39		Algorithm converged.	3,84	7,57	0,263	Algorithm converged.	0,217	0,310	3,82	Algorithm converged.	2,87	5,09	<.0001		0,26	Algorithm converged.	0,20	0,35
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	114	33,5	331	46,0	34	10,3	4,41		Algorithm converged.	2,89	6,71	0,233	Algorithm converged.	0,173	0,292	3,26	Algorithm converged.	2,30	4,64	<.0001	0,5771	0,31	Algorithm converged.	0,22	0,44
	Node negative/not done	400	54,1	150	37,5	389	54,0	39	10,0	5,38		Algorithm converged.	3,65	7,94	0,275	Algorithm converged.	0,219	0,331	3,74	Algorithm converged.	2,71	5,17	<.0001		0,27	Algorithm converged.	0,19	0,37
Age	<65	683	92,3	242	35,4	652	90,6	63	9,7	5,13		Algorithm converged.	3,79	6,95	0,258	Algorithm converged.	0,215	0,300	3,67	Algorithm converged.	2,84	4,73	<.0001	0,3673	0,27	Algorithm converged.	0,21	0,35
	>=65	57	7,7	22	38,6	68	9,4	10	14,7	3,65		Algorithm converged.	1,55	8,59	0,239	Algorithm converged.	0,087	0,391	2,62	Algorithm converged.	1,36	5,08	0,0041		0,38	Algorithm converged.	0,20	0,74
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	73	43,5	157	21,8	24	15,3	4,26		Algorithm converged.	2,50	7,24	0,282	Algorithm converged.	0,188	0,375	2,84	Algorithm converged.	1,89	4,27	<.0001	0,2195	0,35	Algorithm converged.	0,23	0,53
	Western Europe	401	54,2	135	33,7	391	54,3	30	7,7	6,11		Algorithm converged.	3,99	9,35	0,260	Algorithm converged.	0,207	0,313	4,39	Algorithm converged.	3,03	6,35	<.0001		0,23	Algorithm converged.	0,16	0,33
	Asia-Pacific	51	6,9	19	37,3	49	6,8	4	8,2	6,68		Algorithm converged.	2,07	21,51	0,291	Algorithm converged.	0,138	0,444	4,56	Algorithm converged.	1,67	12,46	0,0031		0,22	Algorithm converged.	0,08	0,60
	Latin America	61	8,2	22	36,1	77	10,7	13	16,9	2,78		Algorithm converged.	1,26	6,14	0,192	Algorithm converged.	0,045	0,339	2,14	Algorithm converged.	1,18	3,88	0,0128		0,47	Algorithm converged.	0,26	0,85
	Other	59	8,0	15	25,4	46	6,4	2	4,3	7,50		Algorithm converged.	1,62	34,76	0,211	Algorithm converged.	0,085	0,337	5,85	Algorithm converged.	1,41	24,29	0,0151		0,17	Algorithm converged.	0,04	0,71

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201‹

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AHEP12_SG1.›
05AUG2019 10:12

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hepatotoxicity - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	3	0,4	3,94		Algorithm converged.	1,11	14,02	0,012		Algorithm converged.	0,002	0,022	3,89		Algorithm converged.	1,10	13,73	0,0347		0,26		Algorithm converged.	0,07	0,91
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49		Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,1876	0,67		Algorithm converged.	0,11	3,96
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	1	0,2	8,82		Algorithm converged.	1,11	69,85	0,014		Algorithm converged.	0,003	0,025	8,69		Algorithm converged.	1,10	68,37	0,0399		0,12		Algorithm converged.	0,01	0,91
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	2	0,6	2,96		Algorithm converged.	0,59	14,75	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,028	2,92		Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1873	0,6007	0,34		Algorithm converged.	0,07	1,68
	Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	1	0,3	5,91		Algorithm converged.	0,71	49,31	0,012		Algorithm converged.	-0,001	0,025	5,83		Algorithm converged.	0,71	48,24	0,1017		0,17		Algorithm converged.	0,02	1,42
Age	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	3	0,5	3,87		Algorithm converged.	1,09	13,77	0,013		Algorithm converged.	0,002	0,024	3,82		Algorithm converged.	1,08	13,47	0,0372	1,0000	0,26		Algorithm converged.	0,07	0,92
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																						
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	2	1,3	2,38		Algorithm converged.	0,45	12,43	0,017		Algorithm converged.	-0,014	0,048	2,34		Algorithm converged.	0,46	11,87	0,3062	NE	0,43		Algorithm converged.	0,08	2,17
	Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																						
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AHEP345_SG1.
05AUG2019 10:14

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hepatotoxicity - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.31371494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AHEPSAE_SG1.
05AUG2019 10:16

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Cardiotoxicity
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	23	3,1	720	100,0	40	5,6	0,55		Algorithm converged.	0,32	0,92	-0,024	Algorithm converged.	-0,045	-0,004	0,56	Algorithm converged.	0,34	0,92	0,0235		1,79	Algorithm converged.	1,08	2,95
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	9	4,9	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,42	-0,027	Algorithm converged.	-0,065	0,010	0,44	Algorithm converged.	0,14	1,41	0,1678	0,6529	2,26	Algorithm converged.	0,71	7,22
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	19	3,4	536	74,4	31	5,8	0,58		Algorithm converged.	0,32	1,04	-0,024	Algorithm converged.	-0,048	0,001	0,59	Algorithm converged.	0,34	1,03	0,0658		1,69	Algorithm converged.	0,97	2,95
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	18	5,4	0,69		Algorithm converged.	0,33	1,43	-0,016	Algorithm converged.	-0,048	0,016	0,70	Algorithm converged.	0,35	1,41	0,3220	0,3671	1,42	Algorithm converged.	0,71	2,86
	Node negative/not done	400	54,1	10	2,5	389	54,0	22	5,7	0,43		Algorithm converged.	0,20	0,92	-0,032	Algorithm converged.	-0,059	-0,004	0,44	Algorithm converged.	0,21	0,92	0,0293		2,26	Algorithm converged.	1,09	4,71
Age	<65	683	92,3	20	2,9	652	90,6	34	5,2	0,55		Algorithm converged.	0,31	0,96	-0,023	Algorithm converged.	-0,044	-0,002	0,56	Algorithm converged.	0,33	0,97	0,0368	0,9349	1,78	Algorithm converged.	1,04	3,06
	>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	6	8,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,41	-0,036	Algorithm converged.	-0,125	0,053	0,60	Algorithm converged.	0,16	2,28	0,4500		1,68	Algorithm converged.	0,44	6,41
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	14	8,9	0,38		Algorithm converged.	0,14	1,01	-0,053	Algorithm converged.	-0,106	-0,001	0,40	Algorithm converged.	0,16	1,02	0,0541	0,7136	2,50	Algorithm converged.	0,98	6,34
	Western Europe	401	54,2	11	2,7	391	54,3	17	4,3	0,62		Algorithm converged.	0,29	1,34	-0,016	Algorithm converged.	-0,042	0,010	0,63	Algorithm converged.	0,30	1,33	0,2260		1,58	Algorithm converged.	0,75	3,34
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	5	6,5	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,11	-0,049	Algorithm converged.	-0,112	0,015	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,10	0,2033		3,96	Algorithm converged.	0,48	33,02
	Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	3	6,5	1,04		Algorithm converged.	0,22	4,91	0,003	Algorithm converged.	-0,093	0,099	1,04	Algorithm converged.	0,24	4,42	0,9581		0,96	Algorithm converged.	0,23	4,09

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201[illegible]

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESICAR_SG1.[illegible]
05AUG2019 9:57

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Cardiotoxicity - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	31	4,3	0,59		Algorithm converged.	0,33	1,05	-0,017		Algorithm converged.	-0,036	0,001	0,60		Algorithm converged.	0,34	1,05	0,0713		1,68		Algorithm converged.	0,96	2,94
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	6	3,3	0,66		Algorithm converged.	0,18	2,36	-0,011		Algorithm converged.	-0,044	0,022	0,66		Algorithm converged.	0,19	2,31	0,5189	0,8506	1,51		Algorithm converged.	0,43	5,26
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	25	4,7	0,57		Algorithm converged.	0,30	1,09	-0,020		Algorithm converged.	-0,042	0,003	0,58		Algorithm converged.	0,31	1,09	0,0891		1,73		Algorithm converged.	0,92	3,24
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	14	4,2	0,62		Algorithm converged.	0,26	1,44	-0,016		Algorithm converged.	-0,043	0,012	0,63		Algorithm converged.	0,27	1,43	0,2647	0,8758	1,60		Algorithm converged.	0,70	3,64
	Node negative/not done	400	54,1	10	2,5	389	54,0	17	4,4	0,56		Algorithm converged.	0,25	1,24	-0,019		Algorithm converged.	-0,044	0,007	0,57		Algorithm converged.	0,27	1,23	0,1543		1,75		Algorithm converged.	0,81	3,77
Age	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	27	4,1	0,59		Algorithm converged.	0,32	1,09	-0,017		Algorithm converged.	-0,036	0,003	0,60		Algorithm converged.	0,33	1,09	0,0948	0,9932	1,66		Algorithm converged.	0,92	3,02
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	4	5,9	0,58		Algorithm converged.	0,10	3,30	-0,024		Algorithm converged.	-0,097	0,050	0,60		Algorithm converged.	0,11	3,14	0,5419		1,68		Algorithm converged.	0,32	8,82
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	11	7,0	0,41		Algorithm converged.	0,14	1,20	-0,040		Algorithm converged.	-0,088	0,007	0,42		Algorithm converged.	0,15	1,20	0,1048	0,2700	2,35		Algorithm converged.	0,84	6,62
	Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	13	3,3	0,67		Algorithm converged.	0,28	1,58	-0,011		Algorithm converged.	-0,034	0,012	0,68		Algorithm converged.	0,29	1,56	0,3583		1,48		Algorithm converged.	0,64	3,43
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	4	5,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.8537773421 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,334	0,186	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024		Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56		Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64		Algorithm converged.	0,12	3,35

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_ACAR12_SG1.xls
05AUG2019 10:52

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Cardiotoxicity - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	9	1,3	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,40	-0,007		Algorithm converged.	-0,017	0,003	0,43	Algorithm converged.	0,13	1,40	0,1614		2,31	Algorithm converged.	0,72	7,48
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	3	1,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1106	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	6	1,1	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,29	-0,004		Algorithm converged.	-0,015	0,007	0,64	Algorithm converged.	0,18	2,27	0,4933		1,55	Algorithm converged.	0,44	5,47
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	4	1,2	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,92	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,016	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,86	0,9696	0,0255	1,03	Algorithm converged.	0,26	4,07
	Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	5	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Age	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	7	1,1	0,41		Algorithm converged.	0,10	1,58	-0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,003	0,41	Algorithm converged.	0,11	1,58	0,1939	0,7892	2,44	Algorithm converged.	0,63	9,41
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	3	1,9	0,31		Algorithm converged.	0,03	2,99	-0,013		Algorithm converged.	-0,038	0,011	0,31	Algorithm converged.	0,03	2,96	0,3102	NE	3,21	Algorithm converged.	0,34	30,54
	Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4052		2,05	Algorithm converged.	0,38	11,13
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_ACAR345_SG1.
05AUG2019 10:53

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Cardiotoxicity - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference													
																		Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2807	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7090	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
Age	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	0,3124	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
	Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_ACARSAE_SG1.
06AUG2019 14:03

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity (Type 1)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	57	7,7	720	100,0	19	2,6	3,08		Algorithm converged.	1,81	5,23	0,051		Algorithm converged.	0,028	0,073	2,92	Algorithm converged.	1,75	4,86	<.0001		0,34	Algorithm converged.	0,21	0,57
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	5	2,7	2,48		Algorithm converged.	0,86	7,20	0,038		Algorithm converged.	-0,005	0,080	2,39	Algorithm converged.	0,86	6,64	0,0956	0,6658	0,42	Algorithm converged.	0,15	1,17
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	45	8,1	536	74,4	14	2,6	3,29		Algorithm converged.	1,78	6,07	0,055		Algorithm converged.	0,029	0,081	3,10	Algorithm converged.	1,72	5,59	0,0002		0,32	Algorithm converged.	0,18	0,58
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	25	7,4	331	46,0	10	3,0	2,55		Algorithm converged.	1,20	5,39	0,043		Algorithm converged.	0,010	0,077	2,43	Algorithm converged.	1,19	4,99	0,0151	0,4997	0,41	Algorithm converged.	0,20	0,84
	Node negative/not done	400	54,1	32	8,0	389	54,0	9	2,3	3,67		Algorithm converged.	1,73	7,80	0,057		Algorithm converged.	0,026	0,087	3,46	Algorithm converged.	1,67	7,15	0,0008		0,29	Algorithm converged.	0,14	0,60
Age	<65	683	92,3	55	8,1	652	90,6	18	2,8	3,08		Algorithm converged.	1,79	5,31	0,053		Algorithm converged.	0,029	0,077	2,92	Algorithm converged.	1,73	4,91	<.0001	0,8727	0,34	Algorithm converged.	0,20	0,58
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	14	8,3	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0083	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	36	9,0	391	54,3	11	2,8	3,41		Algorithm converged.	1,71	6,80	0,062		Algorithm converged.	0,029	0,094	3,19	Algorithm converged.	1,65	6,18	0,0006		0,31	Algorithm converged.	0,16	0,61
	Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	2	4,1	0,96		Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,002		Algorithm converged.	-0,078	0,075	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,56	0,9674		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
	Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	4	5,2	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,50	-0,019		Algorithm converged.	-0,086	0,048	0,63	Algorithm converged.	0,12	3,33	0,5877		1,58	Algorithm converged.	0,30	8,36
	Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	2	4,3	1,18		Algorithm converged.	0,19	7,36	0,007		Algorithm converged.	-0,074	0,089	1,17	Algorithm converged.	0,20	6,71	0,8606		0,86	Algorithm converged.	0,15	4,91

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESIIRRH_SG1.
05AUG2019 9:5

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity (Type 1) - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	56	7,6	720	100,0	19	2,6	3,02		Algorithm converged.	1,78	5,14	0,049		Algorithm converged.	0,027	0,072	2,87	Algorithm converged.	1,72	4,78	<.0001		0,35	Algorithm converged.	0,21	0,58
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	5	2,7	2,48		Algorithm converged.	0,86	7,20	0,038		Algorithm converged.	-0,005	0,080	2,39	Algorithm converged.	0,86	6,64	0,0956	0,6928	0,42	Algorithm converged.	0,15	1,17
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	44	7,9	536	74,4	14	2,6	3,21		Algorithm converged.	1,74	5,93	0,053		Algorithm converged.	0,027	0,079	3,04	Algorithm converged.	1,68	5,47	0,0002		0,33	Algorithm converged.	0,18	0,59
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	25	7,4	331	46,0	10	3,0	2,55		Algorithm converged.	1,20	5,39	0,043		Algorithm converged.	0,010	0,077	2,43	Algorithm converged.	1,19	4,99	0,0151	0,5401	0,41	Algorithm converged.	0,20	0,84
	Node negative/not done	400	54,1	31	7,8	389	54,0	9	2,3	3,55		Algorithm converged.	1,67	7,55	0,054		Algorithm converged.	0,024	0,085	3,35	Algorithm converged.	1,62	6,94	0,0012		0,30	Algorithm converged.	0,14	0,62
Age	<65	683	92,3	54	7,9	652	90,6	18	2,8	3,02		Algorithm converged.	1,75	5,21	0,051		Algorithm converged.	0,028	0,075	2,86	Algorithm converged.	1,70	4,83	<.0001	0,8842	0,35	Algorithm converged.	0,21	0,59
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	14	8,3	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0085	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	35	8,7	391	54,3	11	2,8	3,30		Algorithm converged.	1,65	6,60	0,059		Algorithm converged.	0,027	0,091	3,10	Algorithm converged.	1,60	6,02	0,0008		0,32	Algorithm converged.	0,17	0,63
	Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	2	4,1	0,96		Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,002		Algorithm converged.	-0,078	0,075	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,56	0,9674		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
	Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	4	5,2	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,50	-0,019		Algorithm converged.	-0,086	0,048	0,63	Algorithm converged.	0,12	3,33	0,5877		1,58	Algorithm converged.	0,30	8,36
	Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	2	4,3	1,18		Algorithm converged.	0,19	7,36	0,007		Algorithm converged.	-0,074	0,089	1,17	Algorithm converged.	0,20	6,71	0,8606		0,86	Algorithm converged.	0,15	4,91

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AIRRH12_SG1.
05AUG2019 11:01

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity (Type 1) - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE						NE				
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE						NE				
	Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AIRRH345_SG1.
05AUG2019 11:02

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity (Type 1) - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE									
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE									
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE									
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE									

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AIRRHSAE_SG1.
05AUG2019 11:04

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity Symptoms
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	9	1,3	4,75		Algorithm converged.	2,30	9,84	0,044		Algorithm converged.	0,026	0,063	4,54	Algorithm converged.	2,23	9,26	<.0001		0,22		Algorithm converged.	0,11	0,45
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	1	0,5	9,36		Algorithm converged.	1,17	74,63	0,043		Algorithm converged.	0,010	0,076	8,95	Algorithm converged.	1,15	69,94	0,0367	0,4335	0,11		Algorithm converged.	0,01	0,87
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	33	5,9	536	74,4	8	1,5	4,17		Algorithm converged.	1,91	9,12	0,045		Algorithm converged.	0,022	0,067	3,98	Algorithm converged.	1,86	8,55	0,0004		0,25		Algorithm converged.	0,12	0,54
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	6	1,8	2,67		Algorithm converged.	1,03	6,92	0,029		Algorithm converged.	0,002	0,056	2,60	Algorithm converged.	1,03	6,55	0,0435	0,1135	0,39		Algorithm converged.	0,15	0,97
	Node negative/not done	400	54,1	26	6,5	389	54,0	3	0,8	8,94		Algorithm converged.	2,68	29,80	0,057		Algorithm converged.	0,032	0,083	8,43	Algorithm converged.	2,57	27,62	0,0004		0,12		Algorithm converged.	0,04	0,39
Age	<65	683	92,3	40	5,9	652	90,6	9	1,4	4,44		Algorithm converged.	2,14	9,23	0,045		Algorithm converged.	0,025	0,065	4,24	Algorithm converged.	2,08	8,67	<.0001	0,3242	0,24		Algorithm converged.	0,12	0,48
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518987 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,081	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.1161580953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,083	0,244	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	28	7,0	391	54,3	6	1,5	4,82		Algorithm converged.	1,97	11,77	0,054		Algorithm converged.	0,027	0,082	4,55	Algorithm converged.	1,91	10,87	0,0006		0,22		Algorithm converged.	0,09	0,52
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	2	4,1	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,36	-0,021		Algorithm converged.	-0,088	0,046	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,13	0,5440		2,08		Algorithm converged.	0,19	22,23
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
	Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	1	2,2	2,41		Algorithm converged.	0,24	23,97	0,029		Algorithm converged.	-0,041	0,099	2,34	Algorithm converged.	0,25	21,75	0,4552		0,43		Algorithm converged.	0,05	3,98

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AESIIRRS_SG1.
05AUG2019 10:00

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity Symptoms - Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk					Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	9	1,3	4,75		Algorithm converged.	2,30	9,84	0,044		Algorithm converged.	0,026	0,063	4,54	Algorithm converged.	2,23	9,26	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,11	0,45
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	1	0,5	9,36		Algorithm converged.	1,17	74,63	0,043		Algorithm converged.	0,010	0,076	8,95	Algorithm converged.	1,15	69,94	0,0367	0,4335	0,11	Algorithm converged.	0,01	0,87
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	33	5,9	536	74,4	8	1,5	4,17		Algorithm converged.	1,91	9,12	0,045		Algorithm converged.	0,022	0,067	3,98	Algorithm converged.	1,86	8,55	0,0004		0,25	Algorithm converged.	0,12	0,54
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	6	1,8	2,67		Algorithm converged.	1,03	6,92	0,029		Algorithm converged.	0,002	0,056	2,60	Algorithm converged.	1,03	6,55	0,0435	0,1135	0,39	Algorithm converged.	0,15	0,97
	Node negative/not done	400	54,1	26	6,5	389	54,0	3	0,8	8,94		Algorithm converged.	2,68	29,80	0,057		Algorithm converged.	0,032	0,083	8,43	Algorithm converged.	2,57	27,62	0,0004		0,12	Algorithm converged.	0,04	0,39
Age	<65	683	92,3	40	5,9	652	90,6	9	1,4	4,44		Algorithm converged.	2,14	9,23	0,045		Algorithm converged.	0,025	0,065	4,24	Algorithm converged.	2,08	8,67	<.0001	0,3242	0,24	Algorithm converged.	0,12	0,48
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518987 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,081	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.1161580953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,083	0,244	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	28	7,0	391	54,3	6	1,5	4,82		Algorithm converged.	1,97	11,77	0,054		Algorithm converged.	0,027	0,082	4,55	Algorithm converged.	1,91	10,87	0,0006		0,22	Algorithm converged.	0,09	0,52
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	2	4,1	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,36	-0,021		Algorithm converged.	-0,088	0,046	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,13	0,5440		2,08	Algorithm converged.	0,19	22,23
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
	Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	1	2,2	2,41		Algorithm converged.	0,24	23,97	0,029		Algorithm converged.	-0,041	0,099	2,34	Algorithm converged.	0,25	21,75	0,4552		0,43	Algorithm converged.	0,05	3,98

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AIRRS12_SG1.
05AUG2019 11:12

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity Symptoms - Grade >= 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event	
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%
All	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	0	0,0
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0
	Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0
Age	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0
	Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AIRRS345_SG1.
05AUG2019 11:14

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity Symptoms - SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk							Relative Risk			
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
Age	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
	Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression)
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable
Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.s
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_AIRRSSAE_SG1.
05AUG2019 11:15

Subgruppen

Verträglichkeit

Verträglichkeit nach SOC/PT

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All		-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		UNCODED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	80	10,8	720	100,0	63	8,8	1,26		Algorithm converged.	0,89	1,79	0,021		Algorithm converged.	-0,010	0,051	1,24		Algorithm converged.	0,90	1,69	0,1865		0,81		Algorithm converged.	0,59	1,11
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	74	10,0	720	100,0	60	8,3	1,22		Algorithm converged.	0,86	1,75	0,017		Algorithm converged.	-0,013	0,046	1,20		Algorithm converged.	0,87	1,66	0,2711		0,83		Algorithm converged.	0,60	1,15
		FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMOLYSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		LYMPHADENOPATHY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,29
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	41	5,7	1,15		Algorithm converged.	0,75	1,77	0,008		Algorithm converged.	-0,017	0,032	1,14		Algorithm converged.	0,76	1,71	0,5275		0,88		Algorithm converged.	0,59	1,31
		ANGINA PECTORIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		AORTIC VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ATRIAL FIBRILLATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ATRIAL THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06		Algorithm converged.	0,38	11,19
		CONDUCTION DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37		Algorithm converged.	0,31	6,10
		MITRAL VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PALPITATIONS	n/a	740	100,0	30	4,1	720	100,0	19	2,6	1,56		Algorithm converged.	0,87	2,80	0,014		Algorithm converged.	-0,004	0,033	1,54		Algorithm converged.	0,87	2,70	0,1367		0,65		Algorithm converged.	0,37	1,15
		PERICARDIAL EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		SINUS BRADYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		SINUS TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21		Algorithm converged.	0,02	1,76
		TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		TRICUSPID VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		GILBERT'S SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HAMARTOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	36	5,0	1,32		Algorithm converged.	0,84	2,06	0,015		Algorithm converged.	-0,009	0,039	1,30		Algorithm converged.	0,85	1,97	0,2243		0,77		Algorithm converged.	0,51	1,17
		EAR DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		EAR DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EAR HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR PAIN	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	8	1,1	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,11	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,014	1,22	Algorithm converged.	0,48	3,06	0,6780		0,82	Algorithm converged.	0,33	2,07
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOACUSIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		MIDDLE EAR EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		TINNITUS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	10	1,4	1,27		Algorithm converged.	0,55	2,91	0,004		Algorithm converged.	-0,009	0,016	1,26	Algorithm converged.	0,56	2,87	0,5734		0,79	Algorithm converged.	0,35	1,79
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VERTIGO	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	18	2,5	1,42		Algorithm converged.	0,77	2,61	0,010		Algorithm converged.	-0,007	0,028	1,41	Algorithm converged.	0,78	2,54	0,2600		0,71	Algorithm converged.	0,39	1,29
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	9	1,3	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,40	-0,007		Algorithm converged.	-0,017	0,003	0,43	Algorithm converged.	0,13	1,40	0,1614		2,31	Algorithm converged.	0,72	7,48
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTHYROIDISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOPARATHYROIDISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,77
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	133	18,0	720	100,0	63	8,8	2,29		Algorithm converged.	1,66	3,14	0,092		Algorithm converged.	0,058	0,127	2,05	Algorithm converged.	1,55	2,72	<.0001		0,49	Algorithm converged.	0,37	0,65
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		BLEPHAROSPASM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARACT	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		CHALAZION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		DRY EYE	n/a	740	100,0	33	4,5	720	100,0	16	2,2	2,05		Algorithm converged.	1,12	3,77	0,022		Algorithm converged.	0,004	0,041	2,01	Algorithm converged.	1,11	3,61	0,0203		0,50	Algorithm converged.	0,28	0,90
		EYE ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EYE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE MOVEMENT DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE PAIN	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		EYE PRURITUS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE SWELLING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EYELID DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EYELID FUNCTION DISORDER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		EYELID MYOCLONUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLAUCOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		KERATITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	n/a	740	100,0	41	5,5	720	100,0	13	1,8	3,19		Algorithm converged.	1,69	6,00	0,037		Algorithm converged.	0,018	0,056	3,07	Algorithm converged.	1,66	5,68	0,0004		0,33	Algorithm converged.	0,18	0,60
		MACULAR FIBROSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OCULAR HYPERAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PHOTOPHOBIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPSIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STRABISMUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	n/a	740	100,0	29	3,9	720	100,0	17	2,4	1,69		Algorithm converged.	0,92	3,10	0,016		Algorithm converged.	-0,002	0,033	1,66	Algorithm converged.	0,92	2,99	0,0922		0,60	Algorithm converged.	0,33	1,09
		VISUAL ACUITY REDUCED	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		VISUAL IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		VITREOUS FLOATERS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	498	67,3	720	100,0	297	41,3	2,93		Algorithm converged.	2,37	3,63	0,260		Algorithm converged.	0,211	0,310	1,63	Algorithm converged.	1,48	1,80	<.0001		0,61	Algorithm converged.	0,55	0,68
		ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		ABDOMINAL DISTENSION	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	6	0,8	2,13		Algorithm converged.	0,80	5,63	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,021	2,11	Algorithm converged.	0,81	5,52	0,1286		0,47	Algorithm converged.	0,18	1,24
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	58	7,8	720	100,0	42	5,8	1,37		Algorithm converged.	0,91	2,07	0,020		Algorithm converged.	-0,006	0,046	1,34	Algorithm converged.	0,92	1,97	0,1313		0,74	Algorithm converged.	0,51	1,09
		ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	740	100,0	25	3,4	720	100,0	7	1,0	3,56		Algorithm converged.	1,53	8,29	0,024		Algorithm converged.	0,009	0,039	3,47	Algorithm converged.	1,51	7,98	0,0033		0,29	Algorithm converged.	0,13	0,66
		ANAL FISSURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISTULA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ANAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		ANAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL PRURITUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANAL ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APHTHOUS ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASCITES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		CONSTIPATION	n/a	740	100,0	126	17,0	720	100,0	59	8,2	2,30		Algorithm converged.	1,66	3,19	0,088		Algorithm converged.	0,055	0,122	2,08	Algorithm converged.	1,55	2,78	<.0001		0,48	Algorithm converged.	0,36	0,64
		DENTAL CARIES	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	91	12,3	720	100,0	90	12,5	0,98		Algorithm converged.	0,72	1,34	-0,002		Algorithm converged.	-0,036	0,032	0,98	Algorithm converged.	0,75	1,29	0,9065		1,02	Algorithm converged.	0,77	1,34
		DIVERTICULUM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	100	13,5	720	100,0	9	1,3	12,34		Algorithm converged.	6,19	24,62	0,123		Algorithm converged.	0,097	0,149	10,81	Algorithm converged.	5,51	21,22	<.0001		0,09	Algorithm converged.	0,05	0,18
		DYSPEPSIA	n/a	740	100,0	32	4,3	720	100,0	26	3,6	1,21		Algorithm converged.	0,71	2,05	0,007		Algorithm converged.	-0,013	0,027	1,20	Algorithm converged.	0,72	1,99	0,4861		0,84	Algorithm converged.	0,50	1,39
		DYSPHAGIA	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	11	1,5	1,42		Algorithm converged.	0,66	3,09	0,006		Algorithm converged.	-0,007	0,020	1,42	Algorithm converged.	0,66	3,03	0,3709		0,71	Algorithm converged.	0,33	1,51
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FAECES DISCOLOURED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FLATULENCE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		FOOD POISONING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		GASTRITIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	11	1,5	1,61		Algorithm converged.	0,75	3,43	0,009		Algorithm converged.	-0,005	0,023	1,59	Algorithm converged.	0,76	3,35	0,2199		0,63	Algorithm converged.	0,30	1,32
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL PAIN	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	8	1,1	1,34		Algorithm converged.	0,54	3,36	0,004		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,34	Algorithm converged.	0,54	3,31	0,5284		0,75	Algorithm converged.	0,30	1,85
		GASTRODESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	740	100,0	32	4,3	720	100,0	27	3,8	1,16		Algorithm converged.	0,69	1,96	0,006		Algorithm converged.	-0,014	0,026	1,15	Algorithm converged.	0,70	1,90	0,5778		0,87	Algorithm converged.	0,53	1,43
		GINGIVAL BLEEDING	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	1	0,1	8,85		Algorithm converged.	1,12	70,05	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,019	8,76	Algorithm converged.	1,11	68,94	0,0393		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,90
		GINGIVAL PAIN	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	3	0,4	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,014	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,75	0,2334		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,70
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	11	1,5	0,79		Algorithm converged.	0,33	1,93	-0,003		Algorithm converged.	-0,015	0,009	0,80	Algorithm converged.	0,33	1,91	0,6094		1,26	Algorithm converged.	0,52	3,01
		ILEAL PERFORATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTESTINAL CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LARGE INTESTINE POLYP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MOUTH HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		MOUTH ULCERATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		NAUSEA	n/a	740	100,0	308	41,6	720	100,0	94	13,1	4,75		Algorithm converged.	3,66	6,17	0,286		Algorithm converged.	0,242	0,329	3,19	Algorithm converged.	2,59	3,92	<.0001		0,31	Algorithm converged.	0,26	0,39
		ODYNOPHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		OESOPHAGEAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	8	1,1	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,86	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,012	1,09	Algorithm converged.	0,42	2,82	0,8516		0,91	Algorithm converged.	0,35	2,35
		ORAL DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ORAL PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		PANCREATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PEPTIC ULCER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIODONTAL DISEASE	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	3	0,4	4,27		Algorithm converged.	1,21	15,06	0,013		Algorithm converged.	0,003	0,024	4,22	Algorithm converged.	1,21	14,73	0,0242		0,24	Algorithm converged.	0,07	0,83
		PROCTALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL FISSURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	5	0,7	1,96		Algorithm converged.	0,67	5,76	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,67	5,67	0,2221		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,50
		RECTAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SALIVARY GLAND FISTULA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SENSITIVITY OF TEETH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINE ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	n/a	740	100,0	80	10,8	720	100,0	27	3,8	3,11		Algorithm converged.	1,99	4,87	0,071		Algorithm converged.	0,044	0,097	2,88	Algorithm converged.	1,89	4,41	<.0001		0,35	Algorithm converged.	0,23	0,53
		TONGUE DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTHACHE	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	14	1,9	0,97		Algorithm converged.	0,46	2,05	-0,001		Algorithm converged.	-0,015	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,47	2,03	0,9416		1,03	Algorithm converged.	0,49	2,14
		VOMITING	n/a	740	100,0	108	14,6	720	100,0	37	5,1	3,15		Algorithm converged.	2,14	4,65	0,095		Algorithm converged.	0,064	0,125	2,84	Algorithm converged.	1,98	4,07	<.0001		0,35	Algorithm converged.	0,25	0,50
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	491	66,4	720	100,0	386	53,6	1,71		Algorithm converged.	1,38	2,11	0,127		Algorithm converged.	0,078	0,177	1,24	Algorithm converged.	1,14	1,35	<.0001		0,81	Algorithm converged.	0,74	0,88
		APPLICATION SITE RASH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASTHENIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		AXILLARY PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CATHETER SITE ERYTHEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE RELATED REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHEST DISCOMFORT	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		CHEST PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHILLS	n/a	740	100,0	39	5,3	720	100,0	14	1,9	2,81		Algorithm converged.	1,51	5,21	0,033		Algorithm converged.	0,014	0,052	2,71	Algorithm converged.	1,48	4,95	0,0012		0,37	Algorithm converged.	0,20	0,67
		CYST	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FACE OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		FACIAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FATIGUE	n/a	740	100,0	366	49,5	720	100,0	243	33,8	1,92		Algorithm converged.	1,56	2,37	0,157		Algorithm converged.	0,107	0,207	1,47	Algorithm converged.	1,29	1,66	<.0001		0,68	Algorithm converged.	0,60	0,77
		FEELING COLD	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FEELING HOT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAIT DISTURBANCE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540906 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GENERALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED HEALING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	100	13,5	720	100,0	87	12,1	1,14		Algorithm converged.	0,84	1,55	0,014		Algorithm converged.	-0,020	0,049	1,12	Algorithm converged.	0,86	1,46	0,4140		0,89	Algorithm converged.	0,68	1,17
		INFUSION SITE REACTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INJECTION SITE REACTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	25	3,5	0,65		Algorithm converged.	0,35	1,22	-0,012		Algorithm converged.	-0,029	0,005	0,66	Algorithm converged.	0,36	1,21	0,1827		1,51	Algorithm converged.	0,82	2,77
		MALAISE	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	3	0,4	6,30		Algorithm converged.	1,86	21,38	0,022		Algorithm converged.	0,009	0,034	6,16	Algorithm converged.	1,83	20,73	0,0033		0,16	Algorithm converged.	0,05	0,55
		MASS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	17	2,4	1,21		Algorithm converged.	0,63	2,31	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,021	1,20	Algorithm converged.	0,64	2,26	0,5679		0,83	Algorithm converged.	0,44	1,56
		OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	n/a	740	100,0	29	3,9	720	100,0	52	7,2	0,52		Algorithm converged.	0,33	0,84	-0,033		Algorithm converged.	-0,057	-0,010	0,54	Algorithm converged.	0,35	0,84	0,0068		1,84	Algorithm converged.	1,18	2,87
		PAIN	n/a	740	100,0	93	12,6	720	100,0	92	12,8	0,98		Algorithm converged.	0,72	1,34	-0,002		Algorithm converged.	-0,036	0,032	0,98	Algorithm converged.	0,75	1,29	0,9039		1,02	Algorithm converged.	0,78	1,33
		PERIPHERAL SWELLING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		PYREXIA	n/a	740	100,0	77	10,4	720	100,0	29	4,0	2,77		Algorithm converged.	1,78	4,30	0,064		Algorithm converged.	0,038	0,090	2,58	Algorithm converged.	1,71	3,91	<.0001		0,39	Algorithm converged.	0,26	0,59
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TEMPERATURE INTOLERANCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THIRST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	9	1,3	1,63		Algorithm converged.	0,71	3,76	0,008		Algorithm converged.	-0,005	0,021	1,62	Algorithm converged.	0,71	3,68	0,2479		0,62	Algorithm converged.	0,27	1,40
		BILIARY COLIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CHOLECYSTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CHOLELITHIASIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GALLBLADDER POLYP	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HEPATIC STEATOSIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		HEPATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATOCELLULAR INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	18	2,5	1,14		Algorithm converged.	0,60	2,16	0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,020	1,14	Algorithm converged.	0,61	2,11	0,6892		0,88	Algorithm converged.	0,47	1,64
		ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FOOD ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	15	2,1	1,17		Algorithm converged.	0,59	2,34	0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,17	Algorithm converged.	0,59	2,30	0,6540		0,86	Algorithm converged.	0,44	1,69
		SEASONAL ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	321	43,4	720	100,0	286	39,7	1,16		Algorithm converged.	0,94	1,43	0,037		Algorithm converged.	-0,014	0,087	1,09	Algorithm converged.	0,97	1,23	0,1570		0,92	Algorithm converged.	0,81	1,03
		ABDOMINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABSCESS INTESTINAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANGULAR CHEILITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPLICATION SITE ABSCESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS INFECTIVE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACTERIAL VAGINOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BORRELIA INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	23	3,1	720	100,0	34	4,7	0,65		Algorithm converged.	0,38	1,11	-0,016		Algorithm converged.	-0,036	0,004	0,66	Algorithm converged.	0,39	1,11	0,1143		1,52	Algorithm converged.	0,90	2,55
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,77
		CONJUNCTIVITIS	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	14	1,9	1,84		Algorithm converged.	0,95	3,55	0,016		Algorithm converged.	-0,001	0,032	1,81	Algorithm converged.	0,95	3,43	0,0707		0,55	Algorithm converged.	0,29	1,05
		CYSTITIS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	6	0,8	2,13		Algorithm converged.	0,80	5,63	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,021	2,11	Algorithm converged.	0,81	5,52	0,1286		0,47	Algorithm converged.	0,18	1,24
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENTEROVIRUS INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		EYE INFECTION BACTERIAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEBRILE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FOLLICULITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		FUNGAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	2	0,3	2,44		Algorithm converged.	0,47	12,63	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,011	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,59	0,2871		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		FURUNCLE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GASTRIC INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS VIRAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVAL ABSCESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,76
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		HERPES ZOSTER	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	6	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,73	5,25	0,008		Algorithm converged.	-0,003	0,019	1,95	Algorithm converged.	0,73	5,16	0,1806		0,51	Algorithm converged.	0,19	1,36
		HORDEOLUM	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFECTED CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTED SEROMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		KIDNEY INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LARYNGITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		LIP INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	8	1,1	0,12		Algorithm converged.	0,02	0,97	-0,010		Algorithm converged.	-0,018	-0,002	0,12	Algorithm converged.	0,02	0,97	0,0467		8,22	Algorithm converged.	1,03	65,57
		LOCALISED INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	6	0,8	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,012	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3069		2,06	Algorithm converged.	0,52	8,19
		LUNG INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		LYMPH GLAND INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	19	2,6	0,76		Algorithm converged.	0,38	1,51	-0,006		Algorithm converged.	-0,022	0,009	0,77	Algorithm converged.	0,39	1,50	0,4397		1,30	Algorithm converged.	0,67	2,54
		MUCOSAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL INFECTION	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	8	1,1	1,72		Algorithm converged.	0,72	4,12	0,008		Algorithm converged.	-0,005	0,020	1,70	Algorithm converged.	0,72	4,03	0,2265		0,59	Algorithm converged.	0,25	1,39
		NASOPHARYNGITIS	n/a	740	100,0	30	4,1	720	100,0	34	4,7	0,85		Algorithm converged.	0,52	1,41	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,86	Algorithm converged.	0,53	1,39	0,5334		1,16	Algorithm converged.	0,72	1,88
		ONYCHOMYCOSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		ORAL HERPES	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		OTITIS EXTERNA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		OTITIS MEDIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		PARONYCHIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44
		PERIODONTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	12	1,7	1,47		Algorithm converged.	0,70	3,08	0,008		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,46	Algorithm converged.	0,71	3,01	0,3055		0,69	Algorithm converged.	0,33	1,41
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHLEBITIS INFECTIVE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		PYELONEPHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PUSTULAR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		RHINITIS	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	14	1,9	1,84		Algorithm converged.	0,95	3,55	0,016		Algorithm converged.	-0,001	0,032	1,81	Algorithm converged.	0,95	3,43	0,0707		0,55	Algorithm converged.	0,29	1,05
		SINUSITIS	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	29	4,0	0,63		Algorithm converged.	0,35	1,13	-0,015		Algorithm converged.	-0,033	0,004	0,64	Algorithm converged.	0,36	1,13	0,1211		1,57	Algorithm converged.	0,89	2,77
		SINUSITIS FUNGAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN CANDIDA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	24	3,3	0,52		Algorithm converged.	0,26	1,03	-0,016		Algorithm converged.	-0,032	0,000	0,53	Algorithm converged.	0,27	1,03	0,0599		1,90	Algorithm converged.	0,97	3,70
		SOFT TISSUE INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STOMA SITE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STREPTOCOCCAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TINEA PEDIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TONSILLITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		TOOTH INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	11	1,5	0,17		Algorithm converged.	0,04	0,79	-0,013		Algorithm converged.	-0,022	-0,003	0,18	Algorithm converged.	0,04	0,80	0,0239		5,65	Algorithm converged.	1,26	25,41
		TRACHEITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		TRACHEOBRONCHITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	58	7,8	720	100,0	53	7,4	1,07		Algorithm converged.	0,73	1,58	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,032	1,06	Algorithm converged.	0,74	1,52	0,7312		0,94	Algorithm converged.	0,66	1,34
		URETHRITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	65	8,8	720	100,0	39	5,4	1,68		Algorithm converged.	1,11	2,54	0,034		Algorithm converged.	0,007	0,060	1,62	Algorithm converged.	1,11	2,38	0,0135		0,62	Algorithm converged.	0,42	0,90
		VAGINAL INFECTION	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	13	1,8	1,13		Algorithm converged.	0,53	2,38	0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,016	1,12	Algorithm converged.	0,54	2,34	0,7579		0,89	Algorithm converged.	0,43	1,86
		VESTIBULAR NEURONITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VIRAL INFECTION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	6	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,03	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9620		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,17
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		VULVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND INFECTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	8	1,1	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,86	-0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,005	0,61	Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3809		1,64	Algorithm converged.	0,54	5,00
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	248	33,5	720	100,0	244	33,9	0,98		Algorithm converged.	0,79	1,22	-0,004		Algorithm converged.	-0,052	0,045	0,99	Algorithm converged.	0,86	1,14	0,8794		1,01	Algorithm converged.	0,88	1,17
		ANKLE FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIAL INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTHROPOD BITE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY WEB SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CONTUSION	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	8	1,1	1,59		Algorithm converged.	0,66	3,86	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,019	1,58	Algorithm converged.	0,66	3,79	0,3047		0,63	Algorithm converged.	0,26	1,52
		EYE INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALL	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39	Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,88
		FEMUR FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBULA FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		INCISION SITE COMPLICATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCISION SITE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		INFUSION RELATED REACTION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	4	0,6	2,95		Algorithm converged.	0,95	9,19	0,011		Algorithm converged.	0,000	0,021	2,92	Algorithm converged.	0,95	9,01	0,0625		0,34	Algorithm converged.	0,11	1,06
		LACERATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT RUPTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT SPRAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		LIMB FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE STRAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PROCEDURAL PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PULMONARY RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	5	0,7	2,16		Algorithm converged.	0,75	6,24	0,008		Algorithm converged.	-0,003	0,019	2,14	Algorithm converged.	0,75	6,13	0,1563		0,47	Algorithm converged.	0,16	1,34
		RADIATION SKIN INJURY	n/a	740	100,0	188	25,4	720	100,0	199	27,6	0,89		Algorithm converged.	0,71	1,13	-0,022		Algorithm converged.	-0,068	0,023	0,92	Algorithm converged.	0,77	1,09	0,3339		1,09	Algorithm converged.	0,92	1,29
		RECALL PHENOMENON	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		RIB FRACTURE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SCAR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,54
		SKIN INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SKIN WOUND	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SPINAL FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDON RUPTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THERMAL BURN	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	8	1,1	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,36	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,009	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,34	0,7546		1,17	Algorithm converged.	0,43	3,22
		TIBIA FRACTURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		TOOTH FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		WRIST FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	422	57,0	720	100,0	196	27,2	3,55		Algorithm converged.	2,85	4,42	0,298		Algorithm converged.	0,250	0,346	2,09	Algorithm converged.	1,83	2,40	<.0001		0,48	Algorithm converged.	0,42	0,55
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	171	23,1	720	100,0	41	5,7	4,98		Algorithm converged.	3,48	7,12	0,174		Algorithm converged.	0,139	0,209	4,06	Algorithm converged.	2,93	5,62	<.0001		0,25	Algorithm converged.	0,18	0,34
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	210	28,4	720	100,0	40	5,6	6,74		Algorithm converged.	4,72	9,62	0,228		Algorithm converged.	0,192	0,265	5,11	Algorithm converged.	3,70	7,05	<.0001		0,20	Algorithm converged.	0,14	0,27
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	13	1,8	4,89		Algorithm converged.	2,66	8,97	0,064		Algorithm converged.	0,042	0,086	4,57	Algorithm converged.	2,53	8,24	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,12	0,40
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	740	100,0	49	6,6	720	100,0	2	0,3	25,46		Algorithm converged.	6,17	105,08	0,063		Algorithm converged.	0,045	0,082	23,84	Algorithm converged.	5,82	97,66	<.0001		0,04	Algorithm converged.	0,01	0,17
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	15	2,1	0,51		Algorithm converged.	0,22	1,22	-0,010		Algorithm converged.	-0,023	0,003	0,52	Algorithm converged.	0,22	1,22	0,1312		1,93	Algorithm converged.	0,82	4,52
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BLOOD UREA INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARBON DIOXIDE INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	31	4,3	0,59		Algorithm converged.	0,33	1,05	-0,017		Algorithm converged.	-0,036	0,001	0,60	Algorithm converged.	0,34	1,05	0,0713		1,68	Algorithm converged.	0,96	2,94
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	4	0,6	6,78		Algorithm converged.	2,36	19,47	0,031		Algorithm converged.	0,016	0,045	6,57	Algorithm converged.	2,31	18,68	0,0004		0,15	Algorithm converged.	0,05	0,43
		HAEMATOCRIT DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	16	2,2	1,35		Algorithm converged.	0,70	2,59	0,008		Algorithm converged.	-0,009	0,024	1,34	Algorithm converged.	0,71	2,53	0,3696		0,75	Algorithm converged.	0,40	1,41
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MAMMOGRAM ABNORMAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	36	5,0	1,71		Algorithm converged.	1,12	2,61	0,032		Algorithm converged.	0,007	0,058	1,65	Algorithm converged.	1,11	2,46	0,0140		0,61	Algorithm converged.	0,41	0,90
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	211	28,5	720	100,0	17	2,4	16,49		Algorithm converged.	9,94	27,38	0,262		Algorithm converged.	0,227	0,296	12,08	Algorithm converged.	7,45	19,58	<.0001		0,08	Algorithm converged.	0,05	0,13
		PROTEIN TOTAL INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SERUM FERRITIN DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SERUM FERRITIN INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSAMINASES INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WEIGHT DECREASED	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	10	1,4	2,79		Algorithm converged.	1,35	5,79	0,024		Algorithm converged.	0,008	0,040	2,72	Algorithm converged.	1,33	5,57	0,0060		0,37	Algorithm converged.	0,18	0,75
		WEIGHT INCREASED	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	28	3,9	0,34		Algorithm converged.	0,16	0,70	-0,025		Algorithm converged.	-0,042	-0,009	0,35	Algorithm converged.	0,17	0,71	0,0037		2,88	Algorithm converged.	1,41	5,88
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	42	5,8	1,45		Algorithm converged.	0,97	2,18	0,024		Algorithm converged.	-0,002	0,050	1,41	Algorithm converged.	0,97	2,07	0,0740		0,71	Algorithm converged.	0,48	1,03

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	147	19,9	720	100,0	69	9,6	2,34		Algorithm converged.	1,72	3,18	0,103		Algorithm converged.	0,067	0,139	2,07	Algorithm converged.	1,59	2,71	<.0001		0,48	Algorithm converged.	0,37	0,63
		DECREASED APPETITE	n/a	740	100,0	62	8,4	720	100,0	16	2,2	4,02		Algorithm converged.	2,30	7,04	0,062		Algorithm converged.	0,039	0,084	3,77	Algorithm converged.	2,20	6,47	<.0001		0,27	Algorithm converged.	0,15	0,46
		DEHYDRATION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	2	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,59	14,59	0,005		Algorithm converged.	-0,002	0,013	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1886		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		DIABETES MELLITUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPERCALCAEMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPERCHLORAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	16	2,2	1,22		Algorithm converged.	0,63	2,38	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,021	1,22	Algorithm converged.	0,64	2,33	0,5546		0,82	Algorithm converged.	0,43	1,57
		HYPERKALAEMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPERLIPIDAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERNATRAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERURICAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPOALBUMINAEMIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		HYPOCALCAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		HYPOGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	14	1,9	3,50		Algorithm converged.	1,91	6,40	0,045		Algorithm converged.	0,025	0,066	3,34	Algorithm converged.	1,86	6,00	<.0001		0,30	Algorithm converged.	0,17	0,54
		HYPOMAGNESAEMIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	1	0,1	6,87		Algorithm converged.	0,84	55,95	0,008		Algorithm converged.	0,001	0,016	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0724		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
		HYPONATRAEMIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	7	1,0	0,55		Algorithm converged.	0,16	1,90	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,56	Algorithm converged.	0,16	1,89	0,3473		1,80	Algorithm converged.	0,53	6,12
		HYPOPHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DEFICIENCY	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	422	57,0	720	100,0	362	50,3	1,31		Algorithm converged.	1,07	1,61	0,067		Algorithm converged.	0,016	0,119	1,13	Algorithm converged.	1,03	1,25	0,0100		0,88	Algorithm converged.	0,80	0,97
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	192	25,9	720	100,0	148	20,6	1,35		Algorithm converged.	1,06	1,73	0,054		Algorithm converged.	0,011	0,097	1,26	Algorithm converged.	1,05	1,52	0,0153		0,79	Algorithm converged.	0,66	0,96
		ARTHRITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	3	0,4	2,61		Algorithm converged.	0,69	9,88	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,015	2,59	Algorithm converged.	0,69	9,74	0,1578		0,39	Algorithm converged.	0,10	1,45
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	53	7,2	720	100,0	66	9,2	0,76		Algorithm converged.	0,52	1,11	-0,020		Algorithm converged.	-0,048	0,008	0,78	Algorithm converged.	0,55	1,11	0,1629		1,28	Algorithm converged.	0,90	1,81
		BONE CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE PAIN	n/a	740	100,0	52	7,0	720	100,0	35	4,9	1,48		Algorithm converged.	0,95	2,30	0,022		Algorithm converged.	-0,003	0,046	1,45	Algorithm converged.	0,95	2,19	0,0826		0,69	Algorithm converged.	0,46	1,05
		BURSITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXOSTOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXTREMITY CONTRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBROMYALGIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FINGER DEFORMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLANK PAIN	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		GROIN PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT ANKYLOSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT EFFUSION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		JOINT NOISE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	14	1,9	0,69		Algorithm converged.	0,30	1,57	-0,006		Algorithm converged.	-0,019	0,007	0,69	Algorithm converged.	0,31	1,55	0,3756		1,44	Algorithm converged.	0,64	3,22
		JOINT STIFFNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		JOINT SWELLING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		KYPHOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		MUSCLE CONTRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MUSCLE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE FATIGUE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	n/a	740	100,0	33	4,5	720	100,0	45	6,3	0,70		Algorithm converged.	0,44	1,11	-0,018	Algorithm converged.	-0,041	0,005	0,71	Algorithm converged.	0,46	1,10	0,1303		1,40	Algorithm converged.	0,91	2,17
		MUSCLE TIGHTNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE TWITCHING	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	12	1,7	1,22		Algorithm converged.	0,57	2,63	0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,57	2,58	0,6100		0,82	Algorithm converged.	0,39	1,74
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	22	3,1	1,20		Algorithm converged.	0,68	2,13	0,006	Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,19	Algorithm converged.	0,69	2,08	0,5299		0,84	Algorithm converged.	0,48	1,46
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	20	2,8	0,87		Algorithm converged.	0,46	1,66	-0,003	Algorithm converged.	-0,020	0,013	0,88	Algorithm converged.	0,47	1,64	0,6788		1,14	Algorithm converged.	0,61	2,14
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44
		MYALGIA	n/a	740	100,0	114	15,4	720	100,0	80	11,1	1,46		Algorithm converged.	1,07	1,98	0,043	Algorithm converged.	0,008	0,078	1,39	Algorithm converged.	1,06	1,81	0,0164		0,72	Algorithm converged.	0,55	0,94
		MYALGIA INTERCOSTAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NECK PAIN	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	14	1,9	0,76		Algorithm converged.	0,34	1,69	-0,005	Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,76	Algorithm converged.	0,35	1,67	0,5014		1,31	Algorithm converged.	0,60	2,86
		OSTEOARTHRITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		OSTEOCHONDRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEONECROSIS OF JAW	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOPENIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		OSTEOPOROSIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	14	1,9	0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32	-0,009	Algorithm converged.	-0,021	0,004	0,56	Algorithm converged.	0,23	1,32	0,1823		1,80	Algorithm converged.	0,76	4,26
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	86	11,6	720	100,0	70	9,7	1,22		Algorithm converged.	0,87	1,70	0,019	Algorithm converged.	-0,013	0,051	1,20	Algorithm converged.	0,89	1,61	0,2411		0,84	Algorithm converged.	0,62	1,13
		PAIN IN JAW	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIARTHRITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PLANTAR FASCIITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIATIC ARTHROPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHEUMATIC DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROTATOR CUFF SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SCOLIOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	8	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENDON DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDONITIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	9	1,3	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,82	-0,004	Algorithm converged.	-0,015	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,23	1,81	0,4092		1,54	Algorithm converged.	0,55	4,31
		TENOSYNOVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRIGGER FINGER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	12	1,7	1,06		Algorithm converged.	0,48	2,33	0,001	Algorithm converged.	-0,012	0,014	1,05	Algorithm converged.	0,48	2,29	0,8945		0,95	Algorithm converged.	0,44	2,07
		ANGIOLIPOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANOGENITAL WARTS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BASAL CELL CARCINOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BENIGN BREAST NEOPLASM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COLON CANCER STAGE I	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMANGIOMA OF LIVER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIPOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MELANOCYTIC NAEVUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE LEIOMYOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	5	0,7	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,006		Algorithm converged.	-0,012	0,001	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1347		5,14	Algorithm converged.	0,60	43,88
		VULVOVAGINAL WARTS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	418	56,5	720	100,0	262	36,4	2,27		Algorithm converged.	1,84	2,80	0,201		Algorithm converged.	0,151	0,251	1,55	Algorithm converged.	1,38	1,74	<.0001		0,64	Algorithm converged.	0,57	0,72
		AKATHISIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		AMNESIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,54
		ANOSMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARACHNOID CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATAXIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BRACHIAL PLEXOPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BURNING SENSATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CERVICOGENIC HEADACHE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COGNITIVE DISORDER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		DISTURBANCE IN ATTENTION	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	11	1,5	0,62		Algorithm converged.	0,24	1,60	-0,006		Algorithm converged.	-0,017	0,006	0,62	Algorithm converged.	0,24	1,59	0,3186		1,62	Algorithm converged.	0,63	4,14
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	70	9,5	720	100,0	57	7,9	1,22		Algorithm converged.	0,84	1,75	0,015		Algorithm converged.	-0,013	0,044	1,19	Algorithm converged.	0,86	1,67	0,2965		0,84	Algorithm converged.	0,60	1,17
		DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		DYSARTHRIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	n/a	740	100,0	60	8,1	720	100,0	11	1,5	5,69		Algorithm converged.	2,96	10,91	0,066		Algorithm converged.	0,044	0,087	5,31	Algorithm converged.	2,81	10,01	<.0001		0,19	Algorithm converged.	0,10	0,36
		DYSKINESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSLALIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ENCEPHALOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEADACHE	n/a	740	100,0	210	28,4	720	100,0	122	16,9	1,94		Algorithm converged.	1,51	2,50	0,114		Algorithm converged.	0,072	0,157	1,67	Algorithm converged.	1,37	2,04	<.0001		0,60	Algorithm converged.	0,49	0,73
		HEMIPARESIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPERAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPERSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOAESTHESIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	6	0,8	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,66	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7281		1,23	Algorithm converged.	0,38	4,02
		HYPOSMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		IIIRD NERVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LETHARGY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		MEMORY IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		MIGRAINE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE SPASTICITY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		MYELOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEURALGIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		NEURITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	7	1,0	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,49	-0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,008	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,47	0,7431		1,20	Algorithm converged.	0,40	3,55
		NEUROTOXICITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		NYSTAGMUS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OLFACTORY NERVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	60	8,1	720	100,0	41	5,7	1,46		Algorithm converged.	0,97	2,20	0,024		Algorithm converged.	-0,002	0,050	1,42	Algorithm converged.	0,97	2,09	0,0710		0,70	Algorithm converged.	0,48	1,03
		PARKINSON'S DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAROSMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	8	1,1	1,97		Algorithm converged.	0,84	4,62	0,011		Algorithm converged.	-0,002	0,023	1,95	Algorithm converged.	0,84	4,52	0,1214		0,51	Algorithm converged.	0,22	1,19
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	138	18,6	720	100,0	50	6,9	3,07		Algorithm converged.	2,18	4,32	0,117		Algorithm converged.	0,083	0,151	2,69	Algorithm converged.	1,98	3,65	<.0001		0,37	Algorithm converged.	0,27	0,51
		PERONEAL NERVE PALSY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHANTOM PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLYNEUROPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PRESYNCOPE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		RADICULOPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		RESTLESS LEGS SYNDROME	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCIATICA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		SOMNOLENCE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		SYNCOPE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		THORACIC OUTLET SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TREMOR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		VOCAL CORD PARALYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WRITER'S CRAMP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE OCCLUSION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	168	22,7	720	100,0	157	21,8	1,05		Algorithm converged.	0,82	1,35	0,009		Algorithm converged.	-0,034	0,052	1,04	Algorithm converged.	0,86	1,26	0,6804		0,96	Algorithm converged.	0,79	1,16
		AFFECT LABILITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		AFFECTIVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AGITATION	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		ANXIETY	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	42	5,8	0,63		Algorithm converged.	0,39	1,04	-0,020		Algorithm converged.	-0,042	0,001	0,65	Algorithm converged.	0,41	1,03	0,0693		1,54	Algorithm converged.	0,97	2,46
		BRADYPHRENIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONFUSIONAL STATE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		DEPRESSED MOOD	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	41	5,5	720	100,0	44	6,1	0,90		Algorithm converged.	0,58	1,40	-0,006		Algorithm converged.	-0,030	0,018	0,91	Algorithm converged.	0,60	1,37	0,6417		1,10	Algorithm converged.	0,73	1,67
		EUPHORIC MOOD	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HALLUCINATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	101	13,6	720	100,0	86	11,9	1,17		Algorithm converged.	0,86	1,59	0,017		Algorithm converged.	-0,017	0,051	1,14	Algorithm converged.	0,87	1,49	0,3305		0,88	Algorithm converged.	0,67	1,14
		IRRITABILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		LIBIDO INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MANIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MIDDLE INSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOOD ALTERED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		MOOD SWINGS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NERVOUSNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PANIC ATTACK	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PERSONALITY CHANGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		SLEEP DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STRESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SUICIDAL IDEATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	30	4,2	1,18		Algorithm converged.	0,72	1,93	0,007		Algorithm converged.	-0,014	0,028	1,17	Algorithm converged.	0,73	1,87	0,5214		0,86	Algorithm converged.	0,53	1,38
		ACUTE KIDNEY INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLADDER SPASM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS NONINFECTIVE	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	2	0,3	3,43		Algorithm converged.	0,71	16,56	0,007		Algorithm converged.	-0,001	0,015	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,34	0,1256		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,41
		DYSURIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		HAEMATURIA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	3	0,4	1,95		Algorithm converged.	0,49	7,84	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,012	1,95	Algorithm converged.	0,49	7,75	0,3451		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,05
		HYPERTONIC BLADDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MICTURITION URGENCY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NEPHROLITHIASIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NOCTURIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLLAKIURIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		POLYURIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RENAL COLIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		URINARY INCONTINENCE	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	2	0,3	3,43		Algorithm converged.	0,71	16,56	0,007		Algorithm converged.	-0,001	0,015	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,34	0,1256		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,41
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,77
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	125	16,9	720	100,0	116	16,1	1,06		Algorithm converged.	0,80	1,40	0,008		Algorithm converged.	-0,030	0,046	1,05	Algorithm converged.	0,83	1,32	0,6879		0,95	Algorithm converged.	0,76	1,20
		ADNEXA UTERI PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		AMENORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST ATROPHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCHARGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCOMFORT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST ENLARGEMENT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INDURATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST INFLAMMATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		BREAST MASS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST OEDEMA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		BREAST PAIN	n/a	740	100,0	53	7,2	720	100,0	42	5,8	1,25		Algorithm converged.	0,82	1,89	0,013		Algorithm converged.	-0,012	0,039	1,23	Algorithm converged.	0,83	1,82	0,3045		0,81	Algorithm converged.	0,55	1,20
		BREAST SWELLING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		COITAL BLEEDING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSMENORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		DYSPAREUNIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	6	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1670		3,08	Algorithm converged.	0,62	15,23
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL THICKENING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALLOPIAN TUBE CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	2	0,3	5,42		Algorithm converged.	1,20	24,53	0,012		Algorithm converged.	0,003	0,022	5,35	Algorithm converged.	1,19	24,06	0,0287		0,19	Algorithm converged.	0,04	0,84
		MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	10	1,4	0,78		Algorithm converged.	0,30	1,98	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,78	Algorithm converged.	0,31	1,96	0,5951		1,28	Algorithm converged.	0,51	3,24
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NIPPLE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OEDEMA GENITAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		OVARIAN HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	12	1,7	0,24		Algorithm converged.	0,07	0,85	-0,013		Algorithm converged.	-0,023	-0,002	0,24	Algorithm converged.	0,07	0,86	0,0280		4,11	Algorithm converged.	1,16	14,51
		PERINEAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PREMATURE MENOPAUSE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS GENITAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	5	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		UTERINE OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		UTERINE PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	8	1,1	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,86	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,012	1,09	Algorithm converged.	0,42	2,82	0,8516		0,91	Algorithm converged.	0,35	2,35
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	6	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,73	5,25	0,008		Algorithm converged.	-0,003	0,019	1,95	Algorithm converged.	0,73	5,16	0,1806		0,51	Algorithm converged.	0,19	1,36
		VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	21	2,9	0,74		Algorithm converged.	0,38	1,42	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,009	0,74	Algorithm converged.	0,39	1,41	0,3610		1,35	Algorithm converged.	0,71	2,56
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		VULVOVAGINAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	329	44,5	720	100,0	219	30,4	1,83		Algorithm converged.	1,48	2,27	0,140		Algorithm converged.	0,091	0,190	1,46	Algorithm converged.	1,27	1,68	<.0001		0,68	Algorithm converged.	0,60	0,78
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASPIRATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASTHMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BRONCHOSPASM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARRH	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		COUGH	n/a	740	100,0	100	13,5	720	100,0	86	11,9	1,15		Algorithm converged.	0,85	1,57	0,016		Algorithm converged.	-0,018	0,050	1,13	Algorithm converged.	0,86	1,48	0,3691		0,88	Algorithm converged.	0,68	1,16
		DYSPHONIA	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	62	8,4	720	100,0	53	7,4	1,15		Algorithm converged.	0,79	1,69	0,010		Algorithm converged.	-0,017	0,038	1,14	Algorithm converged.	0,80	1,62	0,4711		0,88	Algorithm converged.	0,62	1,25
		EPISTAXIS	n/a	740	100,0	159	21,5	720	100,0	25	3,5	7,61		Algorithm converged.	4,92	11,76	0,180		Algorithm converged.	0,148	0,213	6,19	Algorithm converged.	4,11	9,32	<.0001		0,16	Algorithm converged.	0,11	0,24
		HAEMOPTYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HICCUPS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		LARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,76
		LARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		NASAL CONGESTION	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	21	2,9	1,31		Algorithm converged.	0,74	2,33	0,009		Algorithm converged.	-0,010	0,027	1,30	Algorithm converged.	0,74	2,26	0,3592		0,77	Algorithm converged.	0,44	1,34
		NASAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DRYNESS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		NASAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL VARICES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	33	4,6	1,10		Algorithm converged.	0,68	1,77	0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,026	1,09	Algorithm converged.	0,69	1,72	0,7096		0,92	Algorithm converged.	0,58	1,45
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURITIC PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		PNEUMOTHORAX	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PRODUCTIVE COUGH	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		PULMONARY FIBROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		RHINITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	24	3,2	720	100,0	34	4,7	0,68		Algorithm converged.	0,40	1,15	-0,015		Algorithm converged.	-0,035	0,005	0,69	Algorithm converged.	0,41	1,15	0,1507		1,46	Algorithm converged.	0,87	2,43
		RHINORRHOEA	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	4	0,6	3,45		Algorithm converged.	1,13	10,54	0,013		Algorithm converged.	0,002	0,025	3,41	Algorithm converged.	1,13	10,30	0,0300		0,29	Algorithm converged.	0,10	0,89
		SINUS DISORDER	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	9	1,3	0,97		Algorithm converged.	0,38	2,46	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,39	2,44	0,9534		1,03	Algorithm converged.	0,41	2,57
		SINUS PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		SLEEP APNOEA SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SNEEZING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		THROAT IRRITATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		VOCAL CORD DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHEEZING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	335	45,3	720	100,0	242	33,6	1,63		Algorithm converged.	1,32	2,02	0,117		Algorithm converged.	0,067	0,166	1,35	Algorithm converged.	1,18	1,53	<.0001		0,74	Algorithm converged.	0,65	0,85
		ACNE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ALOPECIA	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	7	1,0	2,54		Algorithm converged.	1,05	6,12	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,028	2,50	Algorithm converged.	1,05	5,95	0,0382		0,40	Algorithm converged.	0,17	0,95
		BLISTER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMAL CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		DERMATITIS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	740	100,0	39	5,3	720	100,0	21	2,9	1,85		Algorithm converged.	1,08	3,18	0,024		Algorithm converged.	0,003	0,044	1,81	Algorithm converged.	1,07	3,04	0,0259		0,55	Algorithm converged.	0,33	0,93
		DERMATITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS BULLOUS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS CONTACT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21
		DRY SKIN	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	36	5,0	1,32		Algorithm converged.	0,84	2,06	0,015		Algorithm converged.	-0,009	0,039	1,30	Algorithm converged.	0,85	1,97	0,2243		0,77	Algorithm converged.	0,51	1,17
		ECCHYMOSIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		ECZEMA ASTEATOTIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	11	1,5	2,44		Algorithm converged.	1,20	4,96	0,021		Algorithm converged.	0,005	0,037	2,39	Algorithm converged.	1,19	4,78	0,0139		0,42	Algorithm converged.	0,21	0,84
		ERYTHEMA MULTIFORME	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	14	1,9	0,48		Algorithm converged.	0,19	1,20	-0,010		Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,49	Algorithm converged.	0,20	1,20	0,1172		2,06	Algorithm converged.	0,83	5,06
		EXFOLIATIVE RASH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HIRSUTISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERHIDROSIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERKERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRICHOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		INGROWN HAIR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTERTRIGO	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOHYPERTROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MECHANICAL URTICARIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MILIARIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOCUTANEOUS RASH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL BED DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	11	1,5	1,06		Algorithm converged.	0,47	2,42	0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,014	1,06	Algorithm converged.	0,47	2,39	0,8855		0,94	Algorithm converged.	0,42	2,12
		NAIL DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NAIL DYSTROPHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		NAIL RIDGING	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	19	2,6	0,87		Algorithm converged.	0,45	1,68	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,013	0,87	Algorithm converged.	0,46	1,66	0,6742		1,15	Algorithm converged.	0,60	2,19
		NIGHT SWEATS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		ONYCHOCLASIS	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	6	0,8	1,80		Algorithm converged.	0,66	4,88	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,78	Algorithm converged.	0,66	4,80	0,2516		0,56	Algorithm converged.	0,21	1,51
		ONYCHOLYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ONYCHOMADESIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	14	1,9	1,26		Algorithm converged.	0,62	2,55	0,005		Algorithm converged.	-0,010	0,020	1,25	Algorithm converged.	0,63	2,50	0,5253		0,80	Algorithm converged.	0,40	1,60
		ONYCHOMALACIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21
		PETECHIAE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		PIGMENTATION DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITYRIASIS ROSEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PRURITUS	n/a	740	100,0	51	6,9	720	100,0	42	5,8	1,19		Algorithm converged.	0,78	1,82	0,011		Algorithm converged.	-0,014	0,036	1,18	Algorithm converged.	0,80	1,75	0,4083		0,85	Algorithm converged.	0,57	1,26
		PRURITUS GENERALISED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIASIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		PURPURA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		RASH	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		RASH ERYTHEMATOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULAR	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	26	3,6	1,61		Algorithm converged.	0,97	2,65	0,021		Algorithm converged.	-0,001	0,042	1,57	Algorithm converged.	0,97	2,54	0,0638		0,64	Algorithm converged.	0,39	1,03
		RASH PAPULAR	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		RASH PRURITIC	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAB	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAR PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		SKIN ATROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN BURNING SENSATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		SKIN FISSURES	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	20	2,8	1,79		Algorithm converged.	1,03	3,12	0,021		Algorithm converged.	0,001	0,040	1,75	Algorithm converged.	1,02	3,00	0,0408		0,57	Algorithm converged.	0,33	0,98
		SKIN HYPERTROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HYPOPIGMENTATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		SKIN INDURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	8	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN LESION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SKIN MASS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN OEDEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		SKIN TOXICITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	7	1,0	0,55		Algorithm converged.	0,16	1,90	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,56	Algorithm converged.	0,16	1,89	0,3473		1,80	Algorithm converged.	0,53	6,12
		SOLAR DERMATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SPIDER NAEVUS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		TELANGIECTASIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		URTICARIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		XERODERMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATHETER REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL IMPLANTATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIMB OPERATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOSUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MAMMOPLASTY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENINGIOMA SURGERY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		OVARIAN CYSTECTOMY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLASTIC SURGERY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN GRAFT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH EXTRACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	184	24,9	720	100,0	226	31,4	0,72		Algorithm converged.	0,58	0,91	-0,065		Algorithm converged.	-0,111	-0,019	0,79	Algorithm converged.	0,67	0,93	0,0058		1,26	Algorithm converged.	1,07	1,49
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	8	1,1	0,12		Algorithm converged.	0,02	0,97	-0,010		Algorithm converged.	-0,018	-0,002	0,12	Algorithm converged.	0,02	0,97	0,0467		8,22	Algorithm converged.	1,03	65,57
		FLUSHING	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21
		HAEMATOMA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		HOT FLUSH	n/a	740	100,0	95	12,8	720	100,0	146	20,3	0,58		Algorithm converged.	0,44	0,77	-0,074		Algorithm converged.	-0,112	-0,036	0,63	Algorithm converged.	0,50	0,80	0,0002		1,58	Algorithm converged.	1,25	2,00
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	35	4,9	1,18		Algorithm converged.	0,74	1,87	0,008		Algorithm converged.	-0,015	0,031	1,17	Algorithm converged.	0,75	1,81	0,4868		0,86	Algorithm converged.	0,55	1,33
		HYPOTENSION	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	3	0,4	2,61		Algorithm converged.	0,69	9,88	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,015	2,59	Algorithm converged.	0,69	9,74	0,1578		0,39	Algorithm converged.	0,10	1,45
		LYMPHOCELE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LYMPHOEDEMA	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	48	6,7	0,74		Algorithm converged.	0,47	1,15	-0,017		Algorithm converged.	-0,041	0,007	0,75	Algorithm converged.	0,49	1,14	0,1756		1,33	Algorithm converged.	0,88	2,02
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHLEBITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		RAYNAUD'S PHENOMENON	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROMBOPHLEBITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VARICOSE VEIN RUPTURED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Clinical stage at presentation		-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		UNCODED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	25	13,5	184	25,6	22	12,0	1,15		Algorithm converged.	0,62	2,12	0,016		Algorithm converged.	-0,052	0,084	1,13	Algorithm converged.	0,66	1,93	0,6540	0,6855	0,88	Algorithm converged.	0,52	1,51
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	55	9,9	536	74,4	41	7,6	1,33		Algorithm converged.	0,87	2,03	0,023		Algorithm converged.	-0,011	0,056	1,30	Algorithm converged.	0,88	1,91	0,1893		0,77	Algorithm converged.	0,52	1,14
		ANAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	25	13,5	184	25,6	21	11,4	1,21		Algorithm converged.	0,65	2,25	0,021		Algorithm converged.	-0,046	0,088	1,18	Algorithm converged.	0,69	2,04	0,5421	0,9434	0,84	Algorithm converged.	0,49	1,45
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	49	8,8	536	74,4	39	7,3	1,23		Algorithm converged.	0,80	1,91	0,016		Algorithm converged.	-0,017	0,048	1,21	Algorithm converged.	0,81	1,82	0,3474		0,82	Algorithm converged.	0,55	1,23
		FEBRILE NEUTROPENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HAEMOLYSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LYMPHADENOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
	CARDIAC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	11	5,9	184	25,6	13	7,1	0,83		Algorithm converged.	0,36	1,91	-0,011		Algorithm converged.	-0,062	0,039	0,84	Algorithm converged.	0,39	1,83	0,6633	0,3692	1,19	Algorithm converged.	0,55	2,58
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	37	6,7	536	74,4	28	5,2	1,30		Algorithm converged.	0,78	2,15	0,014		Algorithm converged.	-0,014	0,042	1,28	Algorithm converged.	0,79	2,05	0,3157		0,78	Algorithm converged.	0,49	1,26
		ANGINA PECTORIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		AORTIC VALVE DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ATRIAL FIBRILLATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATRIAL THROMBOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3454	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		CONDUCTION DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0948	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		MITRAL VALVE DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4145	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		PALPITATIONS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	5	2,7	1,41		Algorithm converged.	0,44	4,52	0,011		Algorithm converged.	-0,026	0,047	1,39	Algorithm converged.	0,45	4,31	0,5656	0,8448	0,72	Algorithm converged.	0,23	2,22
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	23	4,1	536	74,4	14	2,6	1,61		Algorithm converged.	0,82	3,17	0,015		Algorithm converged.	-0,006	0,037	1,59	Algorithm converged.	0,83	3,05	0,1664		0,63	Algorithm converged.	0,33	1,21
		PERICARDIAL EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SINUS BRADYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SINUS TACHYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,5204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		TACHYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRICUSPID VALVE DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	1,0000	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		GILBERT'S SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HAMARTOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	6	3,3	1,34		Algorithm converged.	0,46	3,94	0,011		Algorithm converged.	-0,028	0,050	1,33	Algorithm converged.	0,47	3,75	0,5943	0,9595	0,75	Algorithm converged.	0,27	2,13
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	40	7,2	536	74,4	30	5,6	1,31		Algorithm converged.	0,80	2,14	0,016		Algorithm converged.	-0,013	0,045	1,29	Algorithm converged.	0,81	2,04	0,2795		0,78	Algorithm converged.	0,49	1,23
		EAR DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EAR DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EAR HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1966	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	7	1,3	1,39		Algorithm converged.	0,52	3,67	0,005		Algorithm converged.	-0,010	0,020	1,38	Algorithm converged.	0,53	3,60	0,5105		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,89
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOACUSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		MIDDLE EAR EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		TINNITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,4141	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	7	1,3	1,53		Algorithm converged.	0,59	3,97	0,007		Algorithm converged.	-0,008	0,022	1,52	Algorithm converged.	0,59	3,89	0,3845		0,66	Algorithm converged.	0,26	1,69
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VERTIGO	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	3	1,6	1,68		Algorithm converged.	0,39	7,12	0,011		Algorithm converged.	-0,019	0,048	1,66	Algorithm converged.	0,40	6,84	0,4844	0,7968	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,49
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	15	2,8	1,37		Algorithm converged.	0,70	2,68	0,010		Algorithm converged.	-0,011	0,031	1,35	Algorithm converged.	0,70	2,59	0,3644		0,74	Algorithm converged.	0,39	1,42
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	3	1,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1106	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	6	1,1	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,29	-0,004		Algorithm converged.	-0,015	0,007	0,64	Algorithm converged.	0,18	2,27	0,4933		1,55	Algorithm converged.	0,44	5,47
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOPARATHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		HYPOTHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0964	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	EYE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	24	13,0	184	25,6	16	8,7	1,57		Algorithm converged.	0,80	3,05	0,043		Algorithm converged.	-0,020	0,106	1,49	Algorithm converged.	0,82	2,72	0,1904	0,2461	0,67	Algorithm converged.	0,37	1,22
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	109	19,6	536	74,4	47	8,8	2,54		Algorithm converged.	1,76	3,66	0,109		Algorithm converged.	0,068	0,150	2,24	Algorithm converged.	1,63	3,09	<.0001		0,45	Algorithm converged.	0,32	0,62
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0337	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		BLEPHAROSPASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARACT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3350	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		CHALAZION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,48	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		DRY EYE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	3	1,6	1,33		Algorithm converged.	0,29	6,04	0,005		Algorithm converged.	-0,023	0,033	1,33	Algorithm converged.	0,30	5,84	0,7091	0,5605	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,32
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	29	5,2	536	74,4	13	2,4	2,22		Algorithm converged.	1,14	4,31	0,028		Algorithm converged.	0,005	0,051	2,15	Algorithm converged.	1,13	4,10	0,0194		0,46	Algorithm converged.	0,24	0,88
		EYE ALLERGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		EYE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE MOVEMENT DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		EYE PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE SWELLING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		EYELID DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		EYELID FUNCTION DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4718	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		EYELID MYOCLONUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLAUCOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		KERATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	3	1,6	2,02		Algorithm converged.	0,50	8,21	0,016		Algorithm converged.	-0,015	0,048	1,99	Algorithm converged.	0,51	7,83	0,3255	0,5074	0,50	Algorithm converged.	0,13	1,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	35	6,3	536	74,4	10	1,9	3,54		Algorithm converged.	1,74	7,22	0,044		Algorithm converged.	0,021	0,068	3,38	Algorithm converged.	1,69	6,76	0,0006		0,30	Algorithm converged.	0,15	0,59
		MACULAR FIBROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OCULAR HYPERAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PHOTOPHOBIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPSIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STRABISMUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	7	3,8	1,14		Algorithm converged.	0,41	3,22	0,005		Algorithm converged.	-0,035	0,045	1,14	Algorithm converged.	0,42	3,07	0,8005	0,3609	0,88	Algorithm converged.	0,33	2,38
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	10	1,9	2,07		Algorithm converged.	0,96	4,43	0,019		Algorithm converged.	0,000	0,039	2,03	Algorithm converged.	0,96	4,27	0,0624		0,49	Algorithm converged.	0,23	1,04
		VISUAL ACUITY REDUCED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0169	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISUAL IMPAIRMENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,8720	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		VITREOUS FLOATERS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	114	61,6	184	25,6	68	37,0	2,74		Algorithm converged.	1,80	4,17	0,247		Algorithm converged.	0,148	0,346	1,67	Algorithm converged.	1,34	2,08	<.0001	0,8168	0,60	Algorithm converged.	0,48	0,75
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	384	69,2	536	74,4	229	42,7	3,01		Algorithm converged.	2,35	3,86	0,265		Algorithm converged.	0,208	0,321	1,62	Algorithm converged.	1,45	1,81	<.0001		0,62	Algorithm converged.	0,55	0,69
		ABDOMINAL DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		ABDOMINAL DISTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0070	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	6	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,01	0,000		Algorithm converged.	-0,013	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,31	2,98	0,9516		1,04	Algorithm converged.	0,34	3,19
		ABDOMINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	12	6,5	1,26		Algorithm converged.	0,58	2,78	0,016		Algorithm converged.	-0,037	0,069	1,24	Algorithm converged.	0,60	2,58	0,5595	0,8065	0,80	Algorithm converged.	0,39	1,67
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	43	7,7	536	74,4	30	5,6	1,42		Algorithm converged.	0,87	2,29	0,022		Algorithm converged.	-0,008	0,051	1,38	Algorithm converged.	0,88	2,17	0,1575		0,72	Algorithm converged.	0,46	1,13
		ABDOMINAL PAIN LOWER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN UPPER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1386	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	7	1,3	2,97		Algorithm converged.	1,25	7,05	0,025		Algorithm converged.	0,006	0,043	2,90	Algorithm converged.	1,24	6,76	0,0138		0,35	Algorithm converged.	0,15	0,81
		ANAL FISSURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISTULA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ANAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		ANAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ANAL PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANAL ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APHTHOUS ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASCITES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		COLITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,8342	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		CONSTIPATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	34	18,4	184	25,6	14	7,6	2,73		Algorithm converged.	1,41	5,29	0,108		Algorithm converged.	0,040	0,175	2,42	Algorithm converged.	1,34	4,35	0,0033	0,5563	0,41	Algorithm converged.	0,23	0,75
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	92	16,6	536	74,4	45	8,4	2,17		Algorithm converged.	1,48	3,17	0,082		Algorithm converged.	0,043	0,121	1,97	Algorithm converged.	1,41	2,76	<.0001		0,51	Algorithm converged.	0,36	0,71
		DENTAL CARIES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	22	11,9	184	25,6	19	10,3	1,17		Algorithm converged.	0,61	2,25	0,016		Algorithm converged.	-0,048	0,080	1,15	Algorithm converged.	0,65	2,05	0,6327	0,5407	0,87	Algorithm converged.	0,49	1,55

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	69	12,4	536	74,4	71	13,2	0,93		Algorithm converged.	0,65	1,33	-0,008		Algorithm converged.	-0,048	0,032	0,94	Algorithm converged.	0,69	1,28	0,6879		1,07	Algorithm converged.	0,78	1,45
		DIVERTICULUM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		DRY MOUTH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	21	11,4	184	25,6	3	1,6	7,73		Algorithm converged.	2,26	26,38	0,097		Algorithm converged.	0,048	0,146	6,96	Algorithm converged.	2,11	22,94	0,0014	0,4298	0,14	Algorithm converged.	0,04	0,47
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	79	14,2	536	74,4	6	1,1	14,66		Algorithm converged.	6,33	33,93	0,131		Algorithm converged.	0,101	0,162	12,72	Algorithm converged.	5,59	28,91	<.0001		0,08	Algorithm converged.	0,03	0,18
		DYSPEPSIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	8	4,3	0,87		Algorithm converged.	0,31	2,44	-0,006		Algorithm converged.	-0,046	0,035	0,87	Algorithm converged.	0,32	2,35	0,7840	0,4631	1,15	Algorithm converged.	0,43	3,10
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	25	4,5	536	74,4	18	3,4	1,36		Algorithm converged.	0,73	2,52	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,034	1,34	Algorithm converged.	0,74	2,43	0,3327		0,75	Algorithm converged.	0,41	1,35
		DYSPHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	2	1,1	2,01		Algorithm converged.	0,36	11,12	0,011		Algorithm converged.	-0,015	0,037	1,99	Algorithm converged.	0,37	10,73	0,4238	0,6477	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,71
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	9	1,7	1,29		Algorithm converged.	0,54	3,10	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,021	1,29	Algorithm converged.	0,55	3,03	0,5627		0,78	Algorithm converged.	0,33	1,83
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FAECES DISCOLOURED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FLATULENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2201	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		FOOD POISONING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		GASTRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	5	2,7	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,51	-0,011		Algorithm converged.	-0,041	0,019	0,60	Algorithm converged.	0,14	2,46	0,4751	0,0988	1,68	Algorithm converged.	0,41	6,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	6	1,1	2,45		Algorithm converged.	0,94	6,37	0,016		Algorithm converged.	0,000	0,032	2,41	Algorithm converged.	0,94	6,18	0,0659		0,41	Algorithm converged.	0,16	1,06
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,3366	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	6	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,01	0,000		Algorithm converged.	-0,013	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,31	2,98	0,9516		1,04	Algorithm converged.	0,34	3,19
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	7	3,8	0,85		Algorithm converged.	0,28	2,57	-0,006		Algorithm converged.	-0,043	0,032	0,85	Algorithm converged.	0,29	2,49	0,7703	0,5311	1,17	Algorithm converged.	0,40	3,42
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	26	4,7	536	74,4	20	3,7	1,27		Algorithm converged.	0,70	2,30	0,010		Algorithm converged.	-0,014	0,033	1,26	Algorithm converged.	0,71	2,22	0,4346		0,80	Algorithm converged.	0,45	1,41
		GINGIVAL BLEEDING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	1	0,2	8,82		Algorithm converged.	1,11	69,85	0,014		Algorithm converged.	0,003	0,025	8,69	Algorithm converged.	1,10	68,37	0,0399		0,12	Algorithm converged.	0,01	0,91
		GINGIVAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1958	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		HAEMORRHOIDS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	3	1,6	1,68		Algorithm converged.	0,39	7,12	0,011		Algorithm converged.	-0,019	0,040	1,66	Algorithm converged.	0,40	6,84	0,4844	0,1824	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,49
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	8	1,5	0,48		Algorithm converged.	0,14	1,60	-0,008		Algorithm converged.	-0,020	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,15	1,59	0,2322		2,07	Algorithm converged.	0,63	6,84
		ILEAL PERFORATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTESTINAL CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LARGE INTESTINE POLYP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MOUTH HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3061	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	1	0,2	6,83		Algorithm converged.	0,84	55,73	0,011		Algorithm converged.	0,001	0,021	6,76	Algorithm converged.	0,83	54,76	0,0734		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,20
		MOUTH ULCERATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		NAUSEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	67	36,2	184	25,6	17	9,2	5,58		Algorithm converged.	3,12	9,98	0,270		Algorithm converged.	0,189	0,351	3,92	Algorithm converged.	2,40	6,41	<.0001	0,3364	0,26	Algorithm converged.	0,16	0,42
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	241	43,4	536	74,4	77	14,4	4,58		Algorithm converged.	3,41	6,14	0,291		Algorithm converged.	0,240	0,341	3,02	Algorithm converged.	2,41	3,79	<.0001		0,33	Algorithm converged.	0,26	0,42
		ODYNOPHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,2879	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	7	1,3	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,47	-0,002		Algorithm converged.	-0,015	0,011	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,45	0,7326		1,21	Algorithm converged.	0,41	3,57
		ORAL DYSAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ORAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0890	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		PANCREATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PEPTIC ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		PERIODONTAL DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,7325	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	2	0,4	4,90		Algorithm converged.	1,07	22,46	0,014		Algorithm converged.	0,002	0,026	4,83	Algorithm converged.	1,06	21,94	0,0414		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,94
		PROCTALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		RECTAL FISSURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,9828	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	4	0,7	1,95		Algorithm converged.	0,58	6,50	0,007		Algorithm converged.	-0,005	0,019	1,93	Algorithm converged.	0,59	6,38	0,2800		0,52	Algorithm converged.	0,16	1,71
		RECTAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SALIVARY GLAND FISTULA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SENSITIVITY OF TEETH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINE ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	3	1,6	5,32		Algorithm converged.	1,51	18,71	0,065		Algorithm converged.	0,021	0,108	4,97	Algorithm converged.	1,46	16,89	0,0101	0,3082	0,20	Algorithm converged.	0,06	0,68
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	65	11,7	536	74,4	24	4,5	2,83		Algorithm converged.	1,74	4,59	0,072		Algorithm converged.	0,040	0,104	2,62	Algorithm converged.	1,66	4,11	<.0001		0,38	Algorithm converged.	0,24	0,60
		TONGUE DISCOLOURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTHACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	3	1,6	2,37		Algorithm converged.	0,60	9,32	0,022		Algorithm converged.	-0,011	0,055	2,32	Algorithm converged.	0,61	8,84	0,2172	0,0989	0,43	Algorithm converged.	0,11	1,64

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	11	2,1	0,61		Algorithm converged.	0,23	1,58	-0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,007	0,61	Algorithm converged.	0,24	1,57	0,3102		1,63	Algorithm converged.	0,64	4,17
		VOMITING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	26	14,1	184	25,6	11	6,0	2,57		Algorithm converged.	1,23	5,37	0,081		Algorithm converged.	0,020	0,141	2,35	Algorithm converged.	1,20	4,62	0,0130	0,5283	0,43	Algorithm converged.	0,22	0,84
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	82	14,8	536	74,4	26	4,9	3,40		Algorithm converged.	2,15	5,38	0,099		Algorithm converged.	0,065	0,134	3,05	Algorithm converged.	1,99	4,66	<.0001		0,33	Algorithm converged.	0,21	0,50
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	105	56,8	184	25,6	86	46,7	1,50		Algorithm converged.	0,99	2,25	0,100		Algorithm converged.	-0,001	0,202	1,21	Algorithm converged.	1,00	1,48	0,0558	0,8374	0,82	Algorithm converged.	0,67	1,00
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	386	69,5	536	74,4	300	56,0	1,80		Algorithm converged.	1,40	2,30	0,136		Algorithm converged.	0,079	0,193	1,24	Algorithm converged.	1,13	1,36	<.0001		0,80	Algorithm converged.	0,73	0,88
		APPLICATION SITE RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		ASTHENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0312	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	4	0,7	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,014	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2030		4,14	Algorithm converged.	0,46	36,94
		AXILLARY PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		CATHETER SITE ERYTHEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		CATHETER SITE INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE RELATED REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		CHEST DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHILLS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	2	1,1	4,65		Algorithm converged.	0,99	21,84	0,038		Algorithm converged.	0,003	0,072	4,48	Algorithm converged.	0,98	20,43	0,0531	0,4455	0,22	Algorithm converged.	0,05	1,02
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	30	5,4	536	74,4	12	2,2	2,50		Algorithm converged.	1,26	4,93	0,032		Algorithm converged.	0,009	0,054	2,41	Algorithm converged.	1,25	4,67	0,0087		0,41	Algorithm converged.	0,21	0,80
		CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FACE OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2807	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		FACIAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FATIGUE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	73	39,5	184	25,6	47	25,5	1,90		Algorithm converged.	1,22	2,96	0,139		Algorithm converged.	0,045	0,234	1,54	Algorithm converged.	1,14	2,09	0,0051	0,6901	0,65	Algorithm converged.	0,48	0,88
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	293	52,8	536	74,4	196	36,6	1,94		Algorithm converged.	1,52	2,47	0,162		Algorithm converged.	0,104	0,220	1,44	Algorithm converged.	1,26	1,65	<.0001		0,69	Algorithm converged.	0,60	0,79
		FEELING COLD	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEELING HOT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAIT DISTURBANCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GENERALISED OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED HEALING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	18	9,7	184	25,6	20	10,9	0,88		Algorithm converged.	0,45	1,73	-0,011		Algorithm converged.	-0,073	0,051	0,90	Algorithm converged.	0,49	1,64	0,7189	0,4182	1,12	Algorithm converged.	0,61	2,04
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	82	14,8	536	74,4	67	12,5	1,21		Algorithm converged.	0,86	1,72	0,023		Algorithm converged.	-0,018	0,063	1,18	Algorithm converged.	0,88	1,60	0,2749		0,85	Algorithm converged.	0,63	1,14
		INFUSION SITE REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference								Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INJECTION SITE REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	8	4,3	0,36		Algorithm converged.	0,09	1,39	-0,027		Algorithm converged.	-0,062	0,007	0,37	Algorithm converged.	0,10	1,38	0,1404	0,3029	2,68	Algorithm converged.	0,72	9,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	14	2,5	536	74,4	17	3,2	0,79		Algorithm converged.	0,39	1,62	-0,006		Algorithm converged.	-0,026	0,013	0,80	Algorithm converged.	0,40	1,60	0,5198		1,26	Algorithm converged.	0,63	2,53
		MALAISE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	1	0,5	6,13		Algorithm converged.	0,73	51,46	0,027		Algorithm converged.	-0,001	0,055	5,97	Algorithm converged.	0,73	49,08	0,0966	0,9694	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,38
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	2	0,4	6,40		Algorithm converged.	1,44	28,51	0,020		Algorithm converged.	0,006	0,033	6,28	Algorithm converged.	1,42	27,69	0,0153		0,16	Algorithm converged.	0,04	0,70
		MASS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOSAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	1	0,5	4,04		Algorithm converged.	0,45	36,53	0,016		Algorithm converged.	-0,007	0,040	3,98	Algorithm converged.	0,45	35,26	0,2148	0,2012	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,23
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	17	3,1	536	74,4	16	3,0	1,03		Algorithm converged.	0,51	2,05	0,001		Algorithm converged.	-0,020	0,021	1,03	Algorithm converged.	0,52	2,01	0,9401		0,97	Algorithm converged.	0,50	1,91
		OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	14	7,6	0,62		Algorithm converged.	0,26	1,47	-0,027		Algorithm converged.	-0,077	0,022	0,64	Algorithm converged.	0,28	1,44	0,2804	0,6439	1,56	Algorithm converged.	0,69	3,52
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	20	3,6	536	74,4	38	7,1	0,49		Algorithm converged.	0,28	0,85	-0,035		Algorithm converged.	-0,062	-0,008	0,51	Algorithm converged.	0,30	0,86	0,0121		1,97	Algorithm converged.	1,16	3,34
		PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	20	10,8	184	25,6	28	15,2	0,68		Algorithm converged.	0,37	1,25	-0,044		Algorithm converged.	-0,113	0,024	0,71	Algorithm converged.	0,42	1,21	0,2115	0,1637	1,41	Algorithm converged.	0,82	2,41
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	73	13,2	536	74,4	64	11,9	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,60	0,012		Algorithm converged.	-0,027	0,051	1,10	Algorithm converged.	0,80	1,51	0,5459		0,91	Algorithm converged.	0,66	1,24
		PERIPHERAL SWELLING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		PYREXIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	22	11,9	184	25,6	8	4,3	2,97		Algorithm converged.	1,29	6,86	0,075		Algorithm converged.	0,020	0,131	2,74	Algorithm converged.	1,25	5,98	0,0118	0,8677	0,37	Algorithm converged.	0,17	0,80
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	55	9,9	536	74,4	21	3,9	2,70		Algorithm converged.	1,61	4,53	0,060		Algorithm converged.	0,030	0,090	2,53	Algorithm converged.	1,55	4,12	0,0002		0,40	Algorithm converged.	0,24	0,64
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TEMPERATURE INTOLERANCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THIRST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,2140	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	5	0,9	2,35		Algorithm converged.	0,82	6,71	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	2,32	Algorithm converged.	0,82	6,53	0,1119		0,43	Algorithm converged.	0,15	1,22
		BILIARY COLIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		CHOLECYSTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		CHOLELITHIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GALLBLADDER POLYP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HEPATIC CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC STEATOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,3849	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		HEPATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATOCELLULAR INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	9	4,9	0,54		Algorithm converged.	0,18	1,64	-0,022		Algorithm converged.	-0,061	0,017	0,55	Algorithm converged.	0,19	1,62	0,2790	0,0909	1,81	Algorithm converged.	0,62	5,30
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	9	1,7	1,74		Algorithm converged.	0,76	3,97	0,012		Algorithm converged.	-0,006	0,030	1,72	Algorithm converged.	0,77	3,85	0,1898		0,58	Algorithm converged.	0,26	1,31
		ANAPHYLACTIC REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FOOD ALLERGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	7	3,8	0,56		Algorithm converged.	0,16	1,94	-0,016		Algorithm converged.	-0,051	0,018	0,57	Algorithm converged.	0,17	1,91	0,3606	0,1423	1,76	Algorithm converged.	0,52	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	14	2,5	536	74,4	8	1,5	1,71		Algorithm converged.	0,71	4,10	0,010		Algorithm converged.	-0,006	0,027	1,69	Algorithm converged.	0,71	4,00	0,2320		0,59	Algorithm converged.	0,25	1,40
		SEASONAL ALLERGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,4043	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	68	36,8	184	25,6	67	36,4	1,01		Algorithm converged.	0,66	1,55	0,003		Algorithm converged.	-0,095	0,102	1,01	Algorithm converged.	0,77	1,32	0,9454	0,5153	0,99	Algorithm converged.	0,76	1,30
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	253	45,6	536	74,4	219	40,9	1,21		Algorithm converged.	0,95	1,54	0,047		Algorithm converged.	-0,011	0,106	1,12	Algorithm converged.	0,97	1,28	0,1160		0,90	Algorithm converged.	0,78	1,03
		ABDOMINAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABSCESS INTESTINAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANGULAR CHEILITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPLICATION SITE ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		ARTHRITIS INFECTIVE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		BACTERIAL VAGINOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BORRELIA INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BRONCHITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	4	2,2	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,72	-0,011		Algorithm converged.	-0,037	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,68	0,4165	0,7307	2,01	Algorithm converged.	0,37	10,84
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	30	5,6	0,66		Algorithm converged.	0,37	1,17	-0,018		Algorithm converged.	-0,043	0,007	0,68	Algorithm converged.	0,39	1,17	0,1590		1,48	Algorithm converged.	0,86	2,55
		CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0964	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		CONJUNCTIVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	3	1,6	1,33		Algorithm converged.	0,29	6,04	0,005		Algorithm converged.	-0,023	0,033	1,33	Algorithm converged.	0,30	5,84	0,7091	0,6566	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,32
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	22	4,0	536	74,4	11	2,1	1,97		Algorithm converged.	0,95	4,10	0,019		Algorithm converged.	-0,001	0,039	1,93	Algorithm converged.	0,95	3,94	0,0707		0,52	Algorithm converged.	0,25	1,06
		CYSTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,1240	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	3	0,6	3,59		Algorithm converged.	1,00	12,95	0,014		Algorithm converged.	0,001	0,027	3,54	Algorithm converged.	0,99	12,62	0,0512		0,28	Algorithm converged.	0,08	1,01
		DEVICE RELATED INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		EAR INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENTEROVIRUS INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		EYE INFECTION BACTERIAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		FEBRILE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FOLLICULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,8342	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		FUNGAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNGAL SKIN INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3846	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		FURUNCLE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRIC INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		GASTROENTERITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1724	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	4	0,7	1,45		Algorithm converged.	0,41	5,18	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,45	Algorithm converged.	0,41	5,10	0,5641		0,69	Algorithm converged.	0,20	2,43
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS VIRAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVAL ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,1068	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		HERPES ZOSTER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,1984	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	4	0,7	2,69		Algorithm converged.	0,85	8,50	0,012		Algorithm converged.	-0,001	0,026	2,66	Algorithm converged.	0,85	8,29	0,0926		0,38	Algorithm converged.	0,12	1,18
		HORDEOLUM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFECTED CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTED SEROMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2596	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		KIDNEY INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARYNGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4820	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		LIP INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,6211	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	7	1,3	0,14		Algorithm converged.	0,02	1,11	-0,011		Algorithm converged.	-0,021	-0,001	0,14	Algorithm converged.	0,02	1,12	0,0635		7,25	Algorithm converged.	0,89	58,71
		LOCALISED INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,9843	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		LUNG INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2114	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		LYMPH GLAND INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,9669	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	15	2,8	0,77		Algorithm converged.	0,36	1,66	-0,006		Algorithm converged.	-0,025	0,012	0,77	Algorithm converged.	0,37	1,64	0,5001		1,29	Algorithm converged.	0,61	2,74
		MUCOSAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		NAIL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,6928	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	7	1,3	1,81		Algorithm converged.	0,72	4,58	0,010		Algorithm converged.	-0,005	0,026	1,79	Algorithm converged.	0,72	4,46	0,2089		0,56	Algorithm converged.	0,22	1,39
		NASOPHARYNGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	5	2,7	1,41		Algorithm converged.	0,44	4,52	0,011		Algorithm converged.	-0,026	0,047	1,39	Algorithm converged.	0,45	4,31	0,5656	0,3447	0,72	Algorithm converged.	0,23	2,22
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	23	4,1	536	74,4	29	5,4	0,76		Algorithm converged.	0,43	1,32	-0,013		Algorithm converged.	-0,038	0,013	0,77	Algorithm converged.	0,45	1,31	0,3280		1,31	Algorithm converged.	0,77	2,23
		ONYCHOMYCOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		ORAL HERPES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,5546	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		OTITIS EXTERNA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3162	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		OTITIS MEDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		PARONYCHIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3001	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	5	0,9	0,77		Algorithm converged.	0,21	2,89	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,009	0,77	Algorithm converged.	0,21	2,86	0,6994		1,29	Algorithm converged.	0,35	4,79
		PERIODONTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		PHARYNGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	6	3,3	1,17		Algorithm converged.	0,38	3,54	0,005		Algorithm converged.	-0,032	0,043	1,16	Algorithm converged.	0,40	3,39	0,7855	0,5691	0,86	Algorithm converged.	0,30	2,52
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	6	1,1	1,79		Algorithm converged.	0,66	4,86	0,009		Algorithm converged.	-0,006	0,023	1,77	Algorithm converged.	0,66	4,75	0,2569		0,56	Algorithm converged.	0,21	1,52
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHLEBITIS INFECTIVE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,2205	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	3	0,6	2,60		Algorithm converged.	0,69	9,85	0,009		Algorithm converged.	-0,003	0,021	2,58	Algorithm converged.	0,69	9,66	0,1606		0,39	Algorithm converged.	0,10	1,46
		PYELONEPHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RASH PUSTULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2807	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		RHINITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	4	2,2	0,99		Algorithm converged.	0,24	4,04	0,000		Algorithm converged.	-0,030	0,030	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,92	0,9938	0,3411	1,01	Algorithm converged.	0,26	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	22	4,0	536	74,4	10	1,9	2,17		Algorithm converged.	1,02	4,63	0,021		Algorithm converged.	0,001	0,041	2,12	Algorithm converged.	1,02	4,44	0,0453		0,47	Algorithm converged.	0,23	0,98
		SINUSITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	5	2,7	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,99	-0,006		Algorithm converged.	-0,037	0,026	0,80	Algorithm converged.	0,22	2,92	0,7302	0,7090	1,26	Algorithm converged.	0,34	4,61
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	24	4,5	0,59		Algorithm converged.	0,31	1,14	-0,018		Algorithm converged.	-0,040	0,004	0,60	Algorithm converged.	0,32	1,14	0,1187		1,66	Algorithm converged.	0,88	3,12
		SINUSITIS FUNGAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN CANDIDA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		SKIN INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	5	2,7	1,20		Algorithm converged.	0,36	4,00	0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,040	1,19	Algorithm converged.	0,37	3,84	0,7668	0,0989	0,84	Algorithm converged.	0,26	2,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	19	3,5	0,35		Algorithm converged.	0,14	0,83	-0,023		Algorithm converged.	-0,041	-0,005	0,36	Algorithm converged.	0,15	0,84	0,0183		2,81	Algorithm converged.	1,19	6,63
		SOFT TISSUE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STOMA SITE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STREPTOCOCCAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TINEA PEDIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TONSILLITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1068	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		TOOTH INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	3	1,6	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,18	-0,011		Algorithm converged.	-0,032	0,010	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,16	0,3370	0,5220	3,02	Algorithm converged.	0,32	28,73
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	8	1,5	0,12		Algorithm converged.	0,01	0,96	-0,013		Algorithm converged.	-0,024	-0,002	0,12	Algorithm converged.	0,02	0,96	0,0459		8,28	Algorithm converged.	1,04	66,01
		TRACHEITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,4043	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRACHEOBRONCHITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	13	7,0	184	25,6	14	7,6	0,92		Algorithm converged.	0,42	2,01	-0,006		Algorithm converged.	-0,059	0,047	0,92	Algorithm converged.	0,45	1,91	0,8302	0,6594	1,08	Algorithm converged.	0,52	2,24
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	45	8,1	536	74,4	39	7,3	1,12		Algorithm converged.	0,72	1,76	0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,040	1,11	Algorithm converged.	0,74	1,68	0,6066		0,90	Algorithm converged.	0,59	1,35
		URETHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	8	4,3	1,94		Algorithm converged.	0,80	4,70	0,038		Algorithm converged.	-0,012	0,087	1,86	Algorithm converged.	0,81	4,29	0,1428	0,7055	0,54	Algorithm converged.	0,23	1,23
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	50	9,0	536	74,4	31	5,8	1,61		Algorithm converged.	1,01	2,57	0,032		Algorithm converged.	0,001	0,063	1,56	Algorithm converged.	1,01	2,40	0,0444		0,64	Algorithm converged.	0,42	0,99
		VAGINAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	3	1,6	1,68		Algorithm converged.	0,39	7,12	0,011		Algorithm converged.	-0,019	0,040	1,66	Algorithm converged.	0,40	6,84	0,4844	0,5199	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,49
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	10	1,9	0,97		Algorithm converged.	0,40	2,34	-0,001		Algorithm converged.	-0,017	0,015	0,97	Algorithm converged.	0,41	2,30	0,9373		1,04	Algorithm converged.	0,43	2,47
		VESTIBULAR NEURONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VIRAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,5720	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0329	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,9078	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	5	0,9	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,43	-0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,006	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,41	0,4534		1,73	Algorithm converged.	0,41	7,19
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	71	38,4	184	25,6	72	39,1	0,97		Algorithm converged.	0,64	1,47	-0,008		Algorithm converged.	-0,107	0,092	0,98	Algorithm converged.	0,76	1,27	0,8821	0,9332	1,02	Algorithm converged.	0,79	1,32
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	177	31,9	536	74,4	172	32,1	0,99		Algorithm converged.	0,77	1,28	-0,002		Algorithm converged.	-0,057	0,053	0,99	Algorithm converged.	0,84	1,18	0,9442		1,01	Algorithm converged.	0,85	1,20
		ANKLE FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIAL INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTHROPOD BITE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY WEB SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONTUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,6059	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	6	1,1	1,79		Algorithm converged.	0,66	4,86	0,009		Algorithm converged.	-0,006	0,023	1,77	Algorithm converged.	0,66	4,75	0,2569		0,56	Algorithm converged.	0,21	1,52
		EYE INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,4250	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	6	1,1	1,13		Algorithm converged.	0,38	3,38	0,001		Algorithm converged.	-0,011	0,014	1,13	Algorithm converged.	0,38	3,33	0,8292		0,89	Algorithm converged.	0,30	2,62
		FEMUR FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBULA FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		HAND FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		INCISION SITE COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCISION SITE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		INFUSION RELATED REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1574	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	4	0,7	2,19		Algorithm converged.	0,67	7,16	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	2,17	Algorithm converged.	0,67	7,01	0,1942		0,46	Algorithm converged.	0,14	1,49
		LACERATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT RUPTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179007 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT SPRAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LIMB FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		LIMB INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE STRAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PROCEDURAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PULMONARY RADIATION INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49	Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,6307	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	3	0,6	2,60		Algorithm converged.	0,69	9,85	0,009		Algorithm converged.	-0,003	0,021	2,58	Algorithm converged.	0,69	9,66	0,1606		0,39	Algorithm converged.	0,10	1,46
		RADIATION SKIN INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	58	31,4	184	25,6	62	33,7	0,90		Algorithm converged.	0,58	1,39	-0,023		Algorithm converged.	-0,119	0,072	0,93	Algorithm converged.	0,69	1,25	0,6309	0,9343	1,07	Algorithm converged.	0,80	1,44
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	130	23,4	536	74,4	137	25,6	0,89		Algorithm converged.	0,68	1,17	-0,021		Algorithm converged.	-0,072	0,030	0,92	Algorithm converged.	0,74	1,13	0,4121		1,09	Algorithm converged.	0,89	1,34
		RECALL PHENOMENON	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,6015	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		RIB FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SCAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,4722	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		SKIN INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SKIN WOUND	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SPINAL FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		TENDON RUPTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THERMAL BURN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0978	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	6	1,1	1,13		Algorithm converged.	0,38	3,38	0,001		Algorithm converged.	-0,011	0,014	1,13	Algorithm converged.	0,38	3,33	0,8292		0,89	Algorithm converged.	0,30	2,62
		TIBIA FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		TOOTH FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0604	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		WOUND DEHISCENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		WRIST FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	103	55,7	184	25,6	52	28,3	3,19		Algorithm converged.	2,07	4,91	0,274		Algorithm converged.	0,177	0,371	1,97	Algorithm converged.	1,51	2,56	<.0001	0,6004	0,51	Algorithm converged.	0,39	0,66
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	319	57,5	536	74,4	144	26,9	3,68		Algorithm converged.	2,85	4,75	0,306		Algorithm converged.	0,250	0,362	2,14	Algorithm converged.	1,83	2,50	<.0001		0,47	Algorithm converged.	0,40	0,55
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	45	24,3	184	25,6	14	7,6	3,90		Algorithm converged.	2,06	7,40	0,167		Algorithm converged.	0,094	0,240	3,20	Algorithm converged.	1,82	5,62	<.0001	0,3364	0,31	Algorithm converged.	0,18	0,55
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	126	22,7	536	74,4	27	5,0	5,54		Algorithm converged.	3,58	8,55	0,177		Algorithm converged.	0,137	0,216	4,51	Algorithm converged.	3,03	6,71	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,15	0,33
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	52	28,1	184	25,6	15	8,2	4,41		Algorithm converged.	2,38	8,17	0,200		Algorithm converged.	0,124	0,275	3,45	Algorithm converged.	2,02	5,90	<.0001	0,1035	0,29	Algorithm converged.	0,17	0,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	158	28,5	536	74,4	25	4,7	8,13		Algorithm converged.	5,23	12,65	0,238		Algorithm converged.	0,196	0,280	6,10	Algorithm converged.	4,07	9,15	<.0001		0,16	Algorithm converged.	0,11	0,25
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	17	9,2	184	25,6	4	2,2	4,55		Algorithm converged.	1,50	13,81	0,070		Algorithm converged.	0,023	0,117	4,23	Algorithm converged.	1,45	12,32	0,0083	0,8664	0,24	Algorithm converged.	0,08	0,69
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	44	7,9	536	74,4	9	1,7	5,04		Algorithm converged.	2,44	10,43	0,062		Algorithm converged.	0,038	0,087	4,72	Algorithm converged.	2,33	9,58	<.0001		0,21	Algorithm converged.	0,10	0,43
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	1	0,5	12,69		Algorithm converged.	1,63	98,66	0,059		Algorithm converged.	0,022	0,096	11,94	Algorithm converged.	1,57	90,85	0,0167	0,4581	0,08	Algorithm converged.	0,01	0,64
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	37	6,7	536	74,4	1	0,2	38,21		Algorithm converged.	5,22	279,54	0,065		Algorithm converged.	0,044	0,086	35,73	Algorithm converged.	4,92	259,51	0,0004		0,03	Algorithm converged.	0,00	0,20
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,6432	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	5	2,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0264	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	10	1,9	0,77		Algorithm converged.	0,30	1,96	-0,004		Algorithm converged.	-0,019	0,011	0,77	Algorithm converged.	0,31	1,94	0,5835		1,29	Algorithm converged.	0,51	3,25
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BLOOD UREA INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARBON DIOXIDE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	5	2,7	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,99	-0,006		Algorithm converged.	-0,037	0,026	0,80	Algorithm converged.	0,22	2,92	0,7302	0,6298	1,26	Algorithm converged.	0,34	4,61
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	26	4,9	0,54		Algorithm converged.	0,29	1,04	-0,021		Algorithm converged.	-0,044	0,001	0,56	Algorithm converged.	0,30	1,04	0,0663		1,79	Algorithm converged.	0,96	3,35
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,4879	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	24	4,3	536	74,4	3	0,6	8,03		Algorithm converged.	2,40	26,83	0,038		Algorithm converged.	0,020	0,056	7,73	Algorithm converged.	2,34	25,51	0,0008		0,13	Algorithm converged.	0,04	0,43
		HAEMATOCRIT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	7	3,8	1,14		Algorithm converged.	0,41	3,22	0,005		Algorithm converged.	-0,035	0,045	1,14	Algorithm converged.	0,42	3,07	0,8005	0,6727	0,88	Algorithm converged.	0,33	2,38
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	14	2,5	536	74,4	9	1,7	1,52		Algorithm converged.	0,65	3,53	0,008		Algorithm converged.	-0,009	0,025	1,50	Algorithm converged.	0,66	3,44	0,3359		0,67	Algorithm converged.	0,29	1,52
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		MAMMOGRAM ABNORMAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	19	10,3	184	25,6	10	5,4	1,99		Algorithm converged.	0,90	4,41	0,048		Algorithm converged.	-0,006	0,103	1,89	Algorithm converged.	0,90	3,95	0,0910	0,6670	0,53	Algorithm converged.	0,25	1,11
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	42	7,6	536	74,4	26	4,9	1,61		Algorithm converged.	0,97	2,66	0,027		Algorithm converged.	-0,001	0,056	1,56	Algorithm converged.	0,97	2,51	0,0662		0,64	Algorithm converged.	0,40	1,03
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	52	28,1	184	25,6	2	1,1	35,58		Algorithm converged.	8,52	148,66	0,270		Algorithm converged.	0,204	0,337	25,86	Algorithm converged.	6,39	104,60	<.0001	0,1737	0,04	Algorithm converged.	0,01	0,16
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	159	28,6	536	74,4	15	2,8	13,95		Algorithm converged.	8,08	24,06	0,259		Algorithm converged.	0,218	0,299	10,24	Algorithm converged.	6,11	17,15	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,06	0,16
		PROTEIN TOTAL INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SERUM FERRITIN DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SERUM FERRITIN INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSAMINASES INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		VITAMIN D DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WEIGHT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	4	2,2	1,51		Algorithm converged.	0,42	5,44	0,011		Algorithm converged.	-0,022	0,044	1,49	Algorithm converged.	0,43	5,20	0,5300	0,2750	0,67	Algorithm converged.	0,19	2,34
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	22	4,0	536	74,4	6	1,1	3,65		Algorithm converged.	1,47	9,06	0,028		Algorithm converged.	0,010	0,047	3,54	Algorithm converged.	1,45	8,67	0,0056		0,28	Algorithm converged.	0,12	0,69
		WEIGHT INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	7	3,8	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,35	-0,027		Algorithm converged.	-0,059	0,004	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,35	0,1135	0,7698	3,52	Algorithm converged.	0,74	16,72
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	21	3,9	0,36		Algorithm converged.	0,16	0,82	-0,025		Algorithm converged.	-0,044	-0,006	0,37	Algorithm converged.	0,16	0,82	0,0150		2,72	Algorithm converged.	1,21	6,00
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	26	14,1	184	25,6	17	9,2	1,61		Algorithm converged.	0,84	3,07	0,048		Algorithm converged.	-0,017	0,113	1,52	Algorithm converged.	0,85	2,71	0,1537	0,7618	0,66	Algorithm converged.	0,37	1,17
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	35	6,3	536	74,4	25	4,7	1,38		Algorithm converged.	0,81	2,33	0,016		Algorithm converged.	-0,011	0,043	1,35	Algorithm converged.	0,82	2,23	0,2364		0,74	Algorithm converged.	0,45	1,22
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	44	23,8	184	25,6	20	10,9	2,56		Algorithm converged.	1,44	4,55	0,129		Algorithm converged.	0,053	0,205	2,19	Algorithm converged.	1,34	3,56	0,0016	0,8004	0,46	Algorithm converged.	0,28	0,74
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	103	18,6	536	74,4	49	9,1	2,26		Algorithm converged.	1,57	3,26	0,094		Algorithm converged.	0,054	0,135	2,03	Algorithm converged.	1,48	2,79	<.0001		0,49	Algorithm converged.	0,36	0,68
		DECREASED APPETITE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	20	10,8	184	25,6	3	1,6	7,31		Algorithm converged.	2,13	25,06	0,092		Algorithm converged.	0,043	0,140	6,63	Algorithm converged.	2,00	21,93	0,0019	0,2460	0,15	Algorithm converged.	0,05	0,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	42	7,6	536	74,4	13	2,4	3,29		Algorithm converged.	1,75	6,21	0,051		Algorithm converged.	0,026	0,077	3,12	Algorithm converged.	1,69	5,75	0,0003		0,32	Algorithm converged.	0,17	0,59
		DEHYDRATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3734	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		DIABETES MELLITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	1,0000	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		HYPERCALCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		HYPERCHLORAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	8	4,3	0,49		Algorithm converged.	0,14	1,64	-0,022		Algorithm converged.	-0,058	0,014	0,50	Algorithm converged.	0,15	1,62	0,2470	0,0585	2,01	Algorithm converged.	0,62	6,56
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	8	1,5	1,96		Algorithm converged.	0,83	4,62	0,014		Algorithm converged.	-0,003	0,031	1,93	Algorithm converged.	0,83	4,48	0,1247		0,52	Algorithm converged.	0,22	1,20
		HYPERKALAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2711	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		HYPERLIPIDAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		HYPERNATRAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0258	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERURICAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,3014		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		HYPOALBUMINAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,4596	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		HYPOCALCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1016	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	4	0,7	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,014	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2030		4,14	Algorithm converged.	0,46	36,94
		HYPOGLYCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	4	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	16	8,6	184	25,6	1	0,5	17,33		Algorithm converged.	2,27	132,06	0,081		Algorithm converged.	0,039	0,123	15,91	Algorithm converged.	2,13	118,76	0,0070	0,0281	0,06	Algorithm converged.	0,01	0,47
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	32	5,8	536	74,4	13	2,4	2,46		Algorithm converged.	1,28	4,74	0,033		Algorithm converged.	0,010	0,057	2,38	Algorithm converged.	1,26	4,48	0,0074		0,42	Algorithm converged.	0,22	0,79
		HYPOMAGNESAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0144	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPONATRAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1552	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	5	0,9	0,77		Algorithm converged.	0,21	2,89	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,009	0,77	Algorithm converged.	0,21	2,86	0,6994		1,29	Algorithm converged.	0,35	4,79
		HYPOPHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DEFICIENCY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,2819	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	93	50,3	184	25,6	82	44,6	1,26		Algorithm converged.	0,84	1,89	0,057		Algorithm converged.	-0,045	0,159	1,13	Algorithm converged.	0,91	1,40	0,2736	0,9612	0,89	Algorithm converged.	0,71	1,10
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	329	59,3	536	74,4	280	52,2	1,33		Algorithm converged.	1,05	1,69	0,070		Algorithm converged.	0,012	0,129	1,13	Algorithm converged.	1,02	1,26	0,0198		0,88	Algorithm converged.	0,79	0,98
		ARTHRALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	36	19,5	184	25,6	29	15,8	1,29		Algorithm converged.	0,75	2,21	0,037		Algorithm converged.	-0,041	0,115	1,23	Algorithm converged.	0,79	1,93	0,3526	0,9201	0,81	Algorithm converged.	0,52	1,26
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	156	28,1	536	74,4	119	22,2	1,37		Algorithm converged.	1,04	1,80	0,059		Algorithm converged.	0,008	0,110	1,27	Algorithm converged.	1,03	1,56	0,0255		0,79	Algorithm converged.	0,64	0,97
		ARTHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,7994	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	2	0,4	2,92		Algorithm converged.	0,59	14,52	0,007		Algorithm converged.	-0,003	0,017	2,90	Algorithm converged.	0,59	14,29	0,1914		0,35	Algorithm converged.	0,07	1,70
		BACK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	10	5,4	184	25,6	8	4,3	1,26		Algorithm converged.	0,48	3,26	0,011		Algorithm converged.	-0,033	0,055	1,24	Algorithm converged.	0,50	3,08	0,6380	0,2688	0,80	Algorithm converged.	0,32	1,99
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	43	7,7	536	74,4	58	10,8	0,69		Algorithm converged.	0,46	1,05	-0,031		Algorithm converged.	-0,065	0,004	0,72	Algorithm converged.	0,49	1,04	0,0817		1,40	Algorithm converged.	0,96	2,03
		BONE CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	7	3,8	1,29		Algorithm converged.	0,47	3,55	0,011		Algorithm converged.	-0,031	0,052	1,28	Algorithm converged.	0,49	3,36	0,6180	0,7866	0,78	Algorithm converged.	0,30	2,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	43	7,7	536	74,4	28	5,2	1,52		Algorithm converged.	0,93	2,49	0,025		Algorithm converged.	-0,004	0,054	1,48	Algorithm converged.	0,94	2,35	0,0937		0,67	Algorithm converged.	0,43	1,07
		BURSITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXOSTOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXTREMITY CONTRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBROMYALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FINGER DEFORMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		FLANK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2496	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	5	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,35	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,32	0,9559		1,04	Algorithm converged.	0,30	3,56
		GROIN PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT ANKYLOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		JOINT NOISE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,9131	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	10	1,9	0,67		Algorithm converged.	0,25	1,78	-0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,009	0,68	Algorithm converged.	0,26	1,76	0,4234		1,48	Algorithm converged.	0,57	3,86
		JOINT STIFFNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT SWELLING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KYPHOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		MUSCLE CONTRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE FATIGUE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	11	6,0	0,71		Algorithm converged.	0,28	1,81	-0,017		Algorithm converged.	-0,062	0,029	0,72	Algorithm converged.	0,30	1,76	0,4745	0,9717	1,38	Algorithm converged.	0,57	3,36
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	25	4,5	536	74,4	34	6,3	0,70		Algorithm converged.	0,41	1,18	-0,018		Algorithm converged.	-0,045	0,009	0,71	Algorithm converged.	0,43	1,17	0,1819		1,41	Algorithm converged.	0,85	2,33
		MUSCLE TIGHTNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		MUSCLE TWITCHING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0059	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,4226	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	14	2,5	536	74,4	10	1,9	1,36		Algorithm converged.	0,60	3,09	0,007		Algorithm converged.	-0,011	0,024	1,35	Algorithm converged.	0,61	3,02	0,4615		0,74	Algorithm converged.	0,33	1,65
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	10	5,4	1,21		Algorithm converged.	0,51	2,87	0,011		Algorithm converged.	-0,038	0,059	1,19	Algorithm converged.	0,53	2,69	0,6702	0,9839	0,84	Algorithm converged.	0,37	1,89
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	12	2,2	1,21		Algorithm converged.	0,56	2,62	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,21	Algorithm converged.	0,57	2,56	0,6225		0,83	Algorithm converged.	0,39	1,75
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	4	2,2	1,25		Algorithm converged.	0,33	4,73	0,005		Algorithm converged.	-0,026	0,037	1,24	Algorithm converged.	0,34	4,56	0,7425	0,5425	0,80	Algorithm converged.	0,22	2,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	16	3,0	0,78		Algorithm converged.	0,37	1,64	-0,006		Algorithm converged.	-0,026	0,013	0,78	Algorithm converged.	0,38	1,62	0,5105		1,27	Algorithm converged.	0,62	2,62
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,5817	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		MYALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	29	15,7	184	25,6	27	14,7	1,08		Algorithm converged.	0,61	1,91	0,010		Algorithm converged.	-0,063	0,083	1,07	Algorithm converged.	0,66	1,73	0,7886	0,2102	0,94	Algorithm converged.	0,58	1,52
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	85	15,3	536	74,4	53	9,9	1,65		Algorithm converged.	1,14	2,38	0,054		Algorithm converged.	0,015	0,093	1,55	Algorithm converged.	1,12	2,14	0,0077		0,65	Algorithm converged.	0,47	0,89
		MYALGIA INTERCOSTAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		MYOSCLEROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NECK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	5	2,7	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,68	-0,022		Algorithm converged.	-0,048	0,004	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,69	0,1386	0,1106	5,03	Algorithm converged.	0,59	42,61
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	9	1,7	1,07		Algorithm converged.	0,43	2,67	0,001		Algorithm converged.	-0,014	0,017	1,07	Algorithm converged.	0,44	2,62	0,8769		0,93	Algorithm converged.	0,38	2,28
		OSTEOARTHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,9864	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		OSTEOCHONDRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEONECROSIS OF JAW	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		OSTEOPENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,9856	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		OSTEOPOROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	3	1,6	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,18	-0,011		Algorithm converged.	-0,032	0,010	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,16	0,3370	0,6086	3,02	Algorithm converged.	0,32	28,73
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	11	2,1	0,61		Algorithm converged.	0,23	1,58	-0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,007	0,61	Algorithm converged.	0,24	1,57	0,3102		1,63	Algorithm converged.	0,64	4,17
		PAIN IN EXTREMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	21	11,4	184	25,6	13	7,1	1,68		Algorithm converged.	0,82	3,47	0,043		Algorithm converged.	-0,016	0,102	1,61	Algorithm converged.	0,83	3,11	0,1597	0,3135	0,62	Algorithm converged.	0,32	1,21
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	65	11,7	536	74,4	57	10,6	1,11		Algorithm converged.	0,76	1,63	0,011		Algorithm converged.	-0,027	0,048	1,10	Algorithm converged.	0,79	1,54	0,5727		0,91	Algorithm converged.	0,65	1,27
		PAIN IN JAW	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIARTHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		PLANTAR FASCIITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIATIC ARTHROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHEUMATIC DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROTATOR CUFF SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SCOLIOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	7	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		TENDON DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3060	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	8	1,5	0,72		Algorithm converged.	0,25	2,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,72	Algorithm converged.	0,25	2,07	0,5479		1,38	Algorithm converged.	0,48	3,95
		TENOSYNOVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRIGGER FINGER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	3	1,6	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,99	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,026	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,86	0,9947	0,9349	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	9	1,7	1,07		Algorithm converged.	0,43	2,67	0,001		Algorithm converged.	-0,014	0,017	1,07	Algorithm converged.	0,44	2,62	0,8769		0,93	Algorithm converged.	0,38	2,28
		ANGIOLIPOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANOGENITAL WARTS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BASAL CELL CARCINOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BENIGN BREAST NEOPLASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		COLON CANCER STAGE I	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMANGIOMA OF LIVER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIPOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MELANOCYTIC NAEVUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE LEIOMYOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3454	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		VULVOVAGINAL WARTS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	107	57,8	184	25,6	63	34,2	2,63		Algorithm converged.	1,73	4,02	0,236		Algorithm converged.	0,137	0,335	1,69	Algorithm converged.	1,34	2,14	<.0001	0,4099	0,59	Algorithm converged.	0,47	0,75
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	311	56,0	536	74,4	199	37,1	2,16		Algorithm converged.	1,69	2,75	0,189		Algorithm converged.	0,131	0,247	1,51	Algorithm converged.	1,32	1,72	<.0001		0,66	Algorithm converged.	0,58	0,76
		AKATHISIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		AMNESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,4722	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		ANOSMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ARACHNOID CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ATAXIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRACHIAL PLEXOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BURNING SENSATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		CERVICOGENIC HEADACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COGNITIVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2711	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,48	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		DISTURBANCE IN ATTENTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3169	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	10	1,9	0,67		Algorithm converged.	0,25	1,78	-0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,009	0,68	Algorithm converged.	0,26	1,76	0,4234		1,48	Algorithm converged.	0,57	3,86
		DIZZINESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	24	13,0	184	25,6	14	7,6	1,81		Algorithm converged.	0,90	3,62	0,054		Algorithm converged.	-0,008	0,115	1,71	Algorithm converged.	0,91	3,19	0,0952	0,1814	0,59	Algorithm converged.	0,31	1,10
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	46	8,3	536	74,4	43	8,0	1,04		Algorithm converged.	0,67	1,60	0,003		Algorithm converged.	-0,030	0,035	1,03	Algorithm converged.	0,69	1,54	0,8726		0,97	Algorithm converged.	0,65	1,44
		DYSAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	3	1,6	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,99	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,026	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,86	0,9947	0,9781	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		DYSARTHRIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	13	7,0	184	25,6	2	1,1	6,88		Algorithm converged.	1,53	30,92	0,059		Algorithm converged.	0,020	0,099	6,46	Algorithm converged.	1,48	28,25	0,0131	0,7614	0,15	Algorithm converged.	0,04	0,68
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	47	8,5	536	74,4	9	1,7	5,42		Algorithm converged.	2,63	11,17	0,068		Algorithm converged.	0,042	0,093	5,04	Algorithm converged.	2,50	10,19	<.0001		0,20	Algorithm converged.	0,10	0,40
		DYSKINESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSLALIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ENCEPHALOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEADACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	50	27,0	184	25,6	24	13,0	2,47		Algorithm converged.	1,44	4,23	0,140		Algorithm converged.	0,059	0,220	2,07	Algorithm converged.	1,33	3,22	0,0012	0,2725	0,48	Algorithm converged.	0,31	0,75
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	160	28,8	536	74,4	98	18,3	1,81		Algorithm converged.	1,36	2,41	0,105		Algorithm converged.	0,056	0,155	1,58	Algorithm converged.	1,26	1,97	<.0001		0,63	Algorithm converged.	0,51	0,79
		HEMIPARESIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		HYPERAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		HYPERSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,6318	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		HYPOSMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		IIIRD NERVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LETHARGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,4483	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		MEMORY IMPAIRMENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,5920	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	4	0,7	1,21		Algorithm converged.	0,32	4,53	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,21	Algorithm converged.	0,33	4,47	0,7780		0,83	Algorithm converged.	0,22	3,07
		MIGRAINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASTICITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1317	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		MYELOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEURALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,6672	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	4	0,7	1,95		Algorithm converged.	0,58	6,50	0,007		Algorithm converged.	-0,005	0,019	1,93	Algorithm converged.	0,59	6,38	0,2800		0,52	Algorithm converged.	0,16	1,71
		NEURITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NEUROPATHY PERIPHERAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,8902	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	6	1,1	0,80		Algorithm converged.	0,24	2,65	-0,002		Algorithm converged.	-0,014	0,010	0,80	Algorithm converged.	0,25	2,62	0,7185		1,24	Algorithm converged.	0,38	4,05
		NEUROTOXICITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NYSTAGMUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OLFACTORY NERVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	19	10,3	184	25,6	13	7,1	1,51		Algorithm converged.	0,72	3,15	0,032		Algorithm converged.	-0,025	0,089	1,45	Algorithm converged.	0,74	2,86	0,2776	0,9475	0,69	Algorithm converged.	0,35	1,35
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	41	7,4	536	74,4	28	5,2	1,45		Algorithm converged.	0,88	2,38	0,022		Algorithm converged.	-0,007	0,050	1,41	Algorithm converged.	0,89	2,25	0,1447		0,71	Algorithm converged.	0,44	1,13
		PARKINSON'S DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAROSMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	1	0,5	5,08		Algorithm converged.	0,59	43,94	0,022		Algorithm converged.	-0,004	0,047	4,97	Algorithm converged.	0,59	42,15	0,1413	0,2806	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	7	1,3	1,53		Algorithm converged.	0,59	3,97	0,007		Algorithm converged.	-0,008	0,022	1,52	Algorithm converged.	0,59	3,89	0,3845		0,66	Algorithm converged.	0,26	1,69
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	39	21,1	184	25,6	14	7,6	3,24		Algorithm converged.	1,69	6,21	0,135		Algorithm converged.	0,065	0,205	2,77	Algorithm converged.	1,56	4,93	0,0005	0,9028	0,36	Algorithm converged.	0,20	0,64
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	99	17,8	536	74,4	36	6,7	3,02		Algorithm converged.	2,02	4,51	0,111		Algorithm converged.	0,073	0,149	2,66	Algorithm converged.	1,85	3,82	<.0001		0,38	Algorithm converged.	0,26	0,54
		PERONEAL NERVE PALSY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		PHANTOM PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		POLYNEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PRESYNCOPE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		RADICULOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESS LEGS SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCIATICA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		SOMNOLENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,6704	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		SYNCOPE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2711	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		THORACIC OUTLET SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		TREMOR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VOCAL CORD PARALYSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WRITER'S CRAMP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		DEVICE OCCLUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	44	23,8	184	25,6	36	19,6	1,28		Algorithm converged.	0,78	2,11	0,042		Algorithm converged.	-0,042	0,126	1,22	Algorithm converged.	0,82	1,80	0,3269	0,3677	0,82	Algorithm converged.	0,56	1,22
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	124	22,3	536	74,4	121	22,6	0,99		Algorithm converged.	0,74	1,31	-0,002		Algorithm converged.	-0,052	0,047	0,99	Algorithm converged.	0,79	1,23	0,9268		1,01	Algorithm converged.	0,81	1,26
		AFFECT LABILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		AFFECTIVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AGITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,5841	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	6	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,01	0,000		Algorithm converged.	-0,013	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,31	2,98	0,9516		1,04	Algorithm converged.	0,34	3,19
		ANXIETY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	13	7,1	0,52		Algorithm converged.	0,20	1,33	-0,033		Algorithm converged.	-0,079	0,013	0,54	Algorithm converged.	0,22	1,31	0,1719	0,6163	1,87	Algorithm converged.	0,76	4,57
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	29	5,4	0,69		Algorithm converged.	0,39	1,22	-0,016		Algorithm converged.	-0,041	0,009	0,70	Algorithm converged.	0,40	1,21	0,2016		1,43	Algorithm converged.	0,83	2,48
		BRADYPHRENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		CONFUSIONAL STATE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0346	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEPRESSED MOOD	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	16	8,6	184	25,6	8	4,3	2,08		Algorithm converged.	0,87	4,99	0,043		Algorithm converged.	-0,007	0,093	1,99	Algorithm converged.	0,87	4,53	0,1018	0,0227	0,50	Algorithm converged.	0,22	1,15
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	25	4,5	536	74,4	36	6,7	0,66		Algorithm converged.	0,39	1,11	-0,022		Algorithm converged.	-0,049	0,005	0,67	Algorithm converged.	0,41	1,10	0,1146		1,49	Algorithm converged.	0,91	2,45
		EUPHORIC MOOD	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HALLUCINATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	25	13,5	184	25,6	16	8,7	1,64		Algorithm converged.	0,84	3,19	0,048		Algorithm converged.	-0,016	0,112	1,55	Algorithm converged.	0,86	2,81	0,1453	0,2426	0,64	Algorithm converged.	0,36	1,16
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	76	13,7	536	74,4	70	13,1	1,06		Algorithm converged.	0,75	1,50	0,006		Algorithm converged.	-0,034	0,047	1,05	Algorithm converged.	0,78	1,42	0,7585		0,95	Algorithm converged.	0,70	1,29
		IRRITABILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0604	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		LIBIDO INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		MANIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		MIDDLE INSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOOD ALTERED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		MOOD SWINGS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0901	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		NERVOUSNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		PANIC ATTACK	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PERSONALITY CHANGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		SLEEP DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STRESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SUICIDAL IDEATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	7	3,8	2,23		Algorithm converged.	0,89	5,61	0,043		Algorithm converged.	-0,005	0,091	2,13	Algorithm converged.	0,89	5,11	0,0896	0,0914	0,47	Algorithm converged.	0,20	1,12
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	23	4,3	0,88		Algorithm converged.	0,48	1,60	-0,005		Algorithm converged.	-0,028	0,018	0,88	Algorithm converged.	0,49	1,57	0,6705		1,13	Algorithm converged.	0,64	2,02
		ACUTE KIDNEY INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLADDER SPASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS NONINFECTIVE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,5895	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		DYSURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,2555	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		HAEMATURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1634	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		HYPERTONIC BLADDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MICTURITION URGENCY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1317	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		NEPHROLITHIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		NOCTURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		POLLAKIURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,3765	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		POLYURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		RENAL COLIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	1,0000	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		URINARY INCONTINENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,5895	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0436	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	5	0,9	0,38		Algorithm converged.	0,07	1,99	-0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,004	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,98	0,2544		2,59	Algorithm converged.	0,50	13,29
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	26	14,1	184	25,6	18	9,8	1,51		Algorithm converged.	0,80	2,86	0,043		Algorithm converged.	-0,023	0,109	1,44	Algorithm converged.	0,82	2,53	0,2090	0,2170	0,70	Algorithm converged.	0,40	1,23
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	99	17,8	536	74,4	98	18,3	0,97		Algorithm converged.	0,71	1,32	-0,004		Algorithm converged.	-0,050	0,041	0,98	Algorithm converged.	0,76	1,26	0,8483		1,02	Algorithm converged.	0,80	1,32
		ADNEXA UTERI PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		AMENORRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BREAST ATROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCHARGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST ENLARGEMENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
		BREAST INDURATION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
		BREAST INFLAMMATION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
		BREAST MASS	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0346	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST OEDEMA	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	2	1,1	3,58		Algorithm converged.	0,73	17,46	0,027		Algorithm converged.	-0,004	0,058	3,48	Algorithm converged.	0,73	16,54	0,1166	0,1324	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,36
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	46	8,3	536	74,4	40	7,5	1,12		Algorithm converged.	0,72	1,74	0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,040	1,11	Algorithm converged.	0,74	1,67	0,6131		0,90	Algorithm converged.	0,60	1,35
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
		BREAST SWELLING	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COITAL BLEEDING	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0689	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPAREUNIA	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	6	1,1	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,33	-0,009		Algorithm converged.	-0,019	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,33	0,0903		6,21	Algorithm converged.	0,75	51,43
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL THICKENING	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
		FALLOPIAN TUBE CYST	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	1	0,5	4,04		Algorithm converged.	0,45	36,53	0,016		Algorithm converged.	-0,007	0,040	3,98	Algorithm converged.	0,45	35,26	0,2148	0,0503	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,23
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	9	1,7	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,39	-0,010		Algorithm converged.	-0,023	0,003	0,43	Algorithm converged.	0,13	1,39	0,1572		2,33	Algorithm converged.	0,72	7,52
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
		NIPPLE PAIN	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
		OEDEMA GENITAL	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3162	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OVARIAN CYST	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
		OVARIAN HAEMORRHAGE	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,5241	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	10	1,9	0,19		Algorithm converged.	0,04	0,87	-0,015		Algorithm converged.	-0,028	-0,003	0,19	Algorithm converged.	0,04	0,88	0,0332		5,18	Algorithm converged.	1,14	23,52
		PERINEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS GENITAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	4	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PROLAPSE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,5008	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	4	0,7	1,45		Algorithm converged.	0,41	5,18	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,45	Algorithm converged.	0,41	5,10	0,5641		0,69	Algorithm converged.	0,20	2,43
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,7078	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	4	0,7	1,70		Algorithm converged.	0,49	5,84	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,69	Algorithm converged.	0,50	5,74	0,4002		0,59	Algorithm converged.	0,17	2,01
		VULVOVAGINAL DRYNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	5	2,7	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,51	-0,011		Algorithm converged.	-0,041	0,019	0,60	Algorithm converged.	0,14	2,46	0,4751	0,7341	1,68	Algorithm converged.	0,41	6,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	16	3,0	0,78		Algorithm converged.	0,37	1,64	-0,006		Algorithm converged.	-0,026	0,013	0,78	Algorithm converged.	0,38	1,62	0,5105		1,27	Algorithm converged.	0,62	2,62
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		VULVOVAGINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	76	41,1	184	25,6	53	28,8	1,72		Algorithm converged.	1,12	2,66	0,123		Algorithm converged.	0,026	0,219	1,43	Algorithm converged.	1,07	1,90	0,0147	0,8493	0,70	Algorithm converged.	0,53	0,93
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	253	45,6	536	74,4	166	31,0	1,87		Algorithm converged.	1,46	2,39	0,146		Algorithm converged.	0,089	0,203	1,47	Algorithm converged.	1,26	1,72	<.0001		0,68	Algorithm converged.	0,58	0,79
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ASPIRATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASTHMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BRONCHOSPASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARRH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		COUGH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	31	16,8	184	25,6	28	15,2	1,12		Algorithm converged.	0,64	1,96	0,015		Algorithm converged.	-0,059	0,090	1,10	Algorithm converged.	0,69	1,76	0,6868	0,8843	0,91	Algorithm converged.	0,57	1,45
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	69	12,4	536	74,4	58	10,8	1,17		Algorithm converged.	0,81	1,70	0,016		Algorithm converged.	-0,022	0,054	1,15	Algorithm converged.	0,83	1,60	0,4073		0,87	Algorithm converged.	0,63	1,21
		DYSPHONIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,0395	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	19	10,3	184	25,6	17	9,2	1,12		Algorithm converged.	0,56	2,24	0,010		Algorithm converged.	-0,050	0,071	1,11	Algorithm converged.	0,60	2,07	0,7387	0,9233	0,90	Algorithm converged.	0,48	1,68
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	43	7,7	536	74,4	36	6,7	1,17		Algorithm converged.	0,74	1,85	0,010		Algorithm converged.	-0,020	0,041	1,15	Algorithm converged.	0,75	1,77	0,5116		0,87	Algorithm converged.	0,57	1,33
		EPISTAXIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	36	19,5	184	25,6	2	1,1	21,99		Algorithm converged.	5,21	92,82	0,184		Algorithm converged.	0,125	0,243	17,90	Algorithm converged.	4,37	73,27	<.0001	0,0531	0,06	Algorithm converged.	0,01	0,23
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	123	22,2	536	74,4	23	4,3	6,35		Algorithm converged.	4,00	10,09	0,179		Algorithm converged.	0,140	0,217	5,16	Algorithm converged.	3,36	7,93	<.0001		0,19	Algorithm converged.	0,13	0,30
		HAEMOPTYSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HICCUPS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	2	1,1	2,01		Algorithm converged.	0,36	11,12	0,011		Algorithm converged.	-0,015	0,037	1,99	Algorithm converged.	0,37	10,73	0,4238	0,1614	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,71
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGEAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0205	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARYNGEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0329	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL CONGESTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	22	4,0	536	74,4	21	3,9	1,01		Algorithm converged.	0,55	1,86	0,000		Algorithm converged.	-0,023	0,024	1,01	Algorithm converged.	0,56	1,82	0,9688		0,99	Algorithm converged.	0,55	1,78
		NASAL DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DRYNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,1705	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	2	0,4	3,41		Algorithm converged.	0,71	16,49	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,020	3,38	Algorithm converged.	0,71	16,20	0,1277		0,30	Algorithm converged.	0,06	1,42
		NASAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		NASAL VARICES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	10	5,4	184	25,6	4	2,2	2,57		Algorithm converged.	0,79	8,35	0,032		Algorithm converged.	-0,006	0,071	2,49	Algorithm converged.	0,79	7,79	0,1178	0,0964	0,40	Algorithm converged.	0,13	1,26
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	27	4,9	536	74,4	29	5,4	0,89		Algorithm converged.	0,52	1,53	-0,005		Algorithm converged.	-0,032	0,021	0,90	Algorithm converged.	0,54	1,50	0,6832		1,11	Algorithm converged.	0,67	1,85
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURITIC PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4578	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	1	0,2	5,85		Algorithm converged.	0,70	48,73	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,018	5,79	Algorithm converged.	0,70	47,97	0,1033		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,43
		PNEUMOTHORAX	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		PRODUCTIVE COUGH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,3984	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		PULMONARY FIBROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		RHINALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		RHINITIS ALLERGIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	4	2,2	1,25		Algorithm converged.	0,33	4,73	0,005		Algorithm converged.	-0,026	0,037	1,24	Algorithm converged.	0,34	4,56	0,7425	0,3241	0,80	Algorithm converged.	0,22	2,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	19	3,4	536	74,4	30	5,6	0,60		Algorithm converged.	0,33	1,08	-0,022		Algorithm converged.	-0,046	0,003	0,61	Algorithm converged.	0,35	1,07	0,0866		1,63	Algorithm converged.	0,93	2,87
		RHINORRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,0645	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	2	0,4	6,40		Algorithm converged.	1,44	28,51	0,020		Algorithm converged.	0,006	0,033	6,28	Algorithm converged.	1,42	27,69	0,0153		0,16	Algorithm converged.	0,04	0,70
		SINUS DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,5370	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	7	1,3	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,07	0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,015	1,10	Algorithm converged.	0,40	3,02	0,8477		0,91	Algorithm converged.	0,33	2,48
		SINUS PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		SLEEP APNOEA SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		SNEEZING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROAT IRRITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49	Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,9099	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	4	0,7	1,70		Algorithm converged.	0,49	5,84	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,69	Algorithm converged.	0,50	5,74	0,4002		0,59	Algorithm converged.	0,17	2,01
		VOCAL CORD DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHEEZING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	82	44,3	184	25,6	49	26,6	2,19		Algorithm converged.	1,42	3,40	0,177		Algorithm converged.	0,081	0,273	1,66	Algorithm converged.	1,25	2,22	0,0006	0,0929	0,60	Algorithm converged.	0,45	0,80
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	253	45,6	536	74,4	193	36,0	1,49		Algorithm converged.	1,17	1,90	0,096		Algorithm converged.	0,038	0,154	1,27	Algorithm converged.	1,10	1,46	0,0014		0,79	Algorithm converged.	0,68	0,91
		ACNE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ALOPECIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2336	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	7	1,3	2,24		Algorithm converged.	0,92	5,50	0,016		Algorithm converged.	-0,001	0,033	2,21	Algorithm converged.	0,92	5,32	0,0779		0,45	Algorithm converged.	0,19	1,09
		BLISTER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMAL CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		DERMATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	4	2,2	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,72	-0,011		Algorithm converged.	-0,037	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,68	0,4165	0,0853	2,01	Algorithm converged.	0,37	10,84
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	2	0,4	3,41		Algorithm converged.	0,71	16,49	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,020	3,38	Algorithm converged.	0,71	16,20	0,1277		0,30	Algorithm converged.	0,06	1,42
		DERMATITIS ACNEIFORM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	5	2,7	1,83		Algorithm converged.	0,60	5,57	0,021		Algorithm converged.	-0,017	0,060	1,79	Algorithm converged.	0,61	5,24	0,2879	0,9855	0,56	Algorithm converged.	0,19	1,63
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	30	5,4	536	74,4	16	3,0	1,86		Algorithm converged.	1,00	3,45	0,024		Algorithm converged.	0,001	0,048	1,81	Algorithm converged.	1,00	3,28	0,0505		0,55	Algorithm converged.	0,30	1,00
		DERMATITIS ALLERGIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS BULLOUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS CONTACT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49	Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,8506	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	4	0,7	1,21		Algorithm converged.	0,32	4,53	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,21	Algorithm converged.	0,33	4,47	0,7780		0,83	Algorithm converged.	0,22	3,07
		DRY SKIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	5	2,7	1,20		Algorithm converged.	0,36	4,00	0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,040	1,19	Algorithm converged.	0,37	3,84	0,7668	0,8857	0,84	Algorithm converged.	0,26	2,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	42	7,6	536	74,4	31	5,8	1,33		Algorithm converged.	0,83	2,16	0,018		Algorithm converged.	-0,012	0,047	1,31	Algorithm converged.	0,84	2,05	0,2402		0,76	Algorithm converged.	0,49	1,20
		ECCHYMOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313714946 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,8366	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		ECZEMA ASTEATOTIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	1	0,5	5,08		Algorithm converged.	0,59	43,94	0,022		Algorithm converged.	-0,004	0,047	4,97	Algorithm converged.	0,59	42,15	0,1413	0,4294	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	22	4,0	536	74,4	10	1,9	2,17		Algorithm converged.	1,02	4,63	0,021		Algorithm converged.	0,001	0,041	2,12	Algorithm converged.	1,02	4,44	0,0453		0,47	Algorithm converged.	0,23	0,98
		ERYTHEMA MULTIFORME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	4	2,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,21	-0,016		Algorithm converged.	-0,040	0,007	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,20	0,2112	0,4678	4,02	Algorithm converged.	0,45	35,64
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	10	1,9	0,57		Algorithm converged.	0,21	1,59	-0,008		Algorithm converged.	-0,022	0,006	0,58	Algorithm converged.	0,21	1,58	0,2873		1,73	Algorithm converged.	0,63	4,72
		EXFOLIATIVE RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179807 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HIRSUTISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERHIDROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		HYPERKERATOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRICHOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4820	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		INGROWN HAIR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTERTRIGO	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOHYPERTROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MECHANICAL URTICARIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MILIARIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOCUTANEOUS RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL BED DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		NAIL DISCOLOURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0915	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	11	2,1	0,88		Algorithm converged.	0,37	2,08	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,014	0,88	Algorithm converged.	0,38	2,05	0,7636		1,14	Algorithm converged.	0,49	2,66
		NAIL DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		NAIL DYSTROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		NAIL RIDGING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	3	1,6	2,02		Algorithm converged.	0,50	8,21	0,016		Algorithm converged.	-0,015	0,048	1,99	Algorithm converged.	0,51	7,83	0,3255	0,1581	0,50	Algorithm converged.	0,13	1,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	16	3,0	0,66		Algorithm converged.	0,30	1,43	-0,010		Algorithm converged.	-0,029	0,008	0,66	Algorithm converged.	0,31	1,42	0,2899		1,51	Algorithm converged.	0,71	3,22
		NIGHT SWEATS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		ONYCHOCLASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1409	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	5	0,9	2,15		Algorithm converged.	0,74	6,22	0,010		Algorithm converged.	-0,004	0,025	2,12	Algorithm converged.	0,74	6,07	0,1597		0,47	Algorithm converged.	0,16	1,35
		ONYCHOLYSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ONYCHOMADESIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49	Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,8289	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	12	2,2	1,21		Algorithm converged.	0,56	2,62	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,21	Algorithm converged.	0,57	2,56	0,6225		0,83	Algorithm converged.	0,39	1,75
		ONYCHOMALACIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2089	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	6	1,1	1,29		Algorithm converged.	0,45	3,75	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,29	Algorithm converged.	0,45	3,69	0,6375		0,78	Algorithm converged.	0,27	2,22
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,3573	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	4	0,7	1,70		Algorithm converged.	0,49	5,84	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,69	Algorithm converged.	0,50	5,74	0,4002		0,59	Algorithm converged.	0,17	2,01
		PETECHIAE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		PIGMENTATION DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITYRIASIS ROSEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	11	5,9	184	25,6	11	6,0	0,99		Algorithm converged.	0,42	2,35	0,000		Algorithm converged.	-0,049	0,048	0,99	Algorithm converged.	0,44	2,24	0,9895	0,6343	1,01	Algorithm converged.	0,45	2,26
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	40	7,2	536	74,4	31	5,8	1,27		Algorithm converged.	0,78	2,05	0,014		Algorithm converged.	-0,015	0,043	1,25	Algorithm converged.	0,79	1,96	0,3418		0,80	Algorithm converged.	0,51	1,26
		PRURITUS GENERALISED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		PURPURA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,8954	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	5	0,9	1,16		Algorithm converged.	0,35	3,83	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,013	1,16	Algorithm converged.	0,36	3,77	0,8066		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,81
		RASH ERYTHEMATOUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	16	8,6	184	25,6	9	4,9	1,84		Algorithm converged.	0,79	4,28	0,038		Algorithm converged.	-0,014	0,089	1,77	Algorithm converged.	0,80	3,90	0,1577	0,7217	0,57	Algorithm converged.	0,26	1,25
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	26	4,7	536	74,4	17	3,2	1,50		Algorithm converged.	0,80	2,80	0,015		Algorithm converged.	-0,008	0,038	1,48	Algorithm converged.	0,81	2,69	0,2024		0,68	Algorithm converged.	0,37	1,23
		RASH PAPULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0346	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715176 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PRURITIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAB	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAR PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3350	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		SKIN ATROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN BURNING SENSATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN DISCOLOURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2596	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		SKIN FISSURES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		SKIN HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN HYPERPIGMENTATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	17	9,2	184	25,6	7	3,8	2,56		Algorithm converged.	1,03	6,33	0,054		Algorithm converged.	0,004	0,104	2,42	Algorithm converged.	1,03	5,69	0,0435	0,3349	0,41	Algorithm converged.	0,18	0,97
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	19	3,4	536	74,4	13	2,4	1,43		Algorithm converged.	0,70	2,92	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,030	1,41	Algorithm converged.	0,70	2,83	0,3314		0,71	Algorithm converged.	0,35	1,42
		SKIN HYPERTROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HYPOPIGMENTATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		SKIN INDURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	6	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN LESION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		SKIN MASS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		SKIN OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1856	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		SKIN TOXICITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,9140	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	5	0,9	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,43	-0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,006	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,41	0,4534		1,73	Algorithm converged.	0,41	7,19
		SOLAR DERMATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SPIDER NAEVUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	1	0,2	5,85		Algorithm converged.	0,70	48,73	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,018	5,79	Algorithm converged.	0,70	47,97	0,1033		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,43
		TELANGIECTASIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		URTICARIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1668	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	5	0,9	1,75		Algorithm converged.	0,58	5,26	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	1,74	Algorithm converged.	0,59	5,15	0,3186		0,58	Algorithm converged.	0,19	1,71
		XERODERMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,9846	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	6	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,01	0,000		Algorithm converged.	-0,013	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,31	2,98	0,9516		1,04	Algorithm converged.	0,34	3,19
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATHETER REMOVAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST REMOVAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL IMPLANTATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIMB OPERATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		LIPOSUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MAMMOPLASTY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENINGIOMA SURGERY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		OVARIAN CYSTECTOMY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLASTIC SURGERY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN GRAFT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		TOOTH EXTRACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	40	21,6	184	25,6	43	23,4	0,90		Algorithm converged.	0,55	1,48	-0,017		Algorithm converged.	-0,103	0,068	0,93	Algorithm converged.	0,63	1,35	0,6878	0,3607	1,08	Algorithm converged.	0,74	1,58
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	144	25,9	536	74,4	183	34,1	0,68		Algorithm converged.	0,52	0,88	-0,082		Algorithm converged.	-0,136	-0,028	0,76	Algorithm converged.	0,63	0,91	0,0033		1,32	Algorithm converged.	1,10	1,58
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		ARTERIOSCLEROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0118	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	8	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2724	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	6	1,1	1,13		Algorithm converged.	0,38	3,38	0,001		Algorithm converged.	-0,011	0,014	1,13	Algorithm converged.	0,38	3,33	0,8292		0,89	Algorithm converged.	0,30	2,62
		HAEMATOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0366	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	4	0,7	2,44		Algorithm converged.	0,76	7,83	0,011		Algorithm converged.	-0,003	0,024	2,41	Algorithm converged.	0,76	7,65	0,1342		0,41	Algorithm converged.	0,13	1,31
		HOT FLUSH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	20	10,8	184	25,6	24	13,0	0,81		Algorithm converged.	0,43	1,52	-0,022		Algorithm converged.	-0,088	0,044	0,83	Algorithm converged.	0,47	1,45	0,5090	0,2909	1,21	Algorithm converged.	0,69	2,11
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	75	13,5	536	74,4	122	22,8	0,53		Algorithm converged.	0,39	0,73	-0,092		Algorithm converged.	-0,138	-0,047	0,59	Algorithm converged.	0,46	0,77	<.0001		1,68	Algorithm converged.	1,30	2,19
		HYPERTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	11	5,9	184	25,6	9	4,9	1,23		Algorithm converged.	0,50	3,04	0,011		Algorithm converged.	-0,036	0,057	1,22	Algorithm converged.	0,52	2,86	0,6552	0,9150	0,82	Algorithm converged.	0,35	1,94
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	31	5,6	536	74,4	26	4,9	1,16		Algorithm converged.	0,68	1,98	0,007		Algorithm converged.	-0,019	0,034	1,15	Algorithm converged.	0,69	1,91	0,5859		0,87	Algorithm converged.	0,52	1,44
		HYPOTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,8809	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	2	0,4	2,43		Algorithm converged.	0,47	12,56	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,015	2,41	Algorithm converged.	0,47	12,39	0,2908		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,13
		LYMPHOCELE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPHOEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	13	7,1	0,52		Algorithm converged.	0,20	1,33	-0,033		Algorithm converged.	-0,079	0,013	0,54	Algorithm converged.	0,22	1,31	0,1719	0,3937	1,87	Algorithm converged.	0,76	4,57
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	30	5,4	536	74,4	35	6,5	0,82		Algorithm converged.	0,49	1,35	-0,011		Algorithm converged.	-0,039	0,017	0,83	Algorithm converged.	0,52	1,33	0,4336		1,21	Algorithm converged.	0,75	1,94
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHLEBITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		RAYNAUD'S PHENOMENON	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		THROMBOPHLEBITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,48	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VARICOSE VEIN RUPTURED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		VENOUS THROMBOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy		-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		UNCODED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	38	11,2	331	46,0	26	7,9	1,48		Algorithm converged.	0,87	2,49	0,033		Algorithm converged.	-0,011	0,078	1,42	Algorithm converged.	0,88	2,29	0,1459	0,4317	0,70	Algorithm converged.	0,44	1,13
			Node negative/not done	400	54,1	42	10,5	389	54,0	37	9,5	1,12		Algorithm converged.	0,70	1,78	0,010		Algorithm converged.	-0,032	0,052	1,10	Algorithm converged.	0,73	1,68	0,6440		0,91	Algorithm converged.	0,60	1,38
		ANAEMIA	Node positive	340	45,9	35	10,3	331	46,0	25	7,6	1,40		Algorithm converged.	0,82	2,40	0,027		Algorithm converged.	-0,016	0,070	1,36	Algorithm converged.	0,83	2,23	0,2159	0,4921	0,73	Algorithm converged.	0,45	1,20
			Node negative/not done	400	54,1	39	9,8	389	54,0	35	9,0	1,09		Algorithm converged.	0,68	1,76	0,008		Algorithm converged.	-0,033	0,048	1,08	Algorithm converged.	0,70	1,67	0,7171		0,92	Algorithm converged.	0,60	1,42
		FEBRILE NEUTROPENIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMOLYSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LYMPH NODE PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LYMPHADENOPATHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1887	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	26	7,6	331	46,0	19	5,7	1,36		Algorithm converged.	0,74	2,51	0,019		Algorithm converged.	-0,019	0,057	1,33	Algorithm converged.	0,75	2,36	0,3256	0,4458	0,75	Algorithm converged.	0,42	1,33
			Node negative/not done	400	54,1	22	5,5	389	54,0	22	5,7	0,97		Algorithm converged.	0,53	1,78	-0,002		Algorithm converged.	-0,034	0,030	0,97	Algorithm converged.	0,55	1,73	0,9242		1,03	Algorithm converged.	0,58	1,83
		ANGINA PECTORIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		AORTIC VALVE DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ATRIAL FIBRILLATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATRIAL THROMBOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,5436	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		CONDUCTION DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2635	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		MITRAL VALVE DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PALPITATIONS	Node positive	340	45,9	19	5,6	331	46,0	10	3,0	1,90		Algorithm converged.	0,87	4,15	0,026		Algorithm converged.	-0,005	0,056	1,85	Algorithm converged.	0,87	3,92	0,1083	0,4503	0,54	Algorithm converged.	0,26	1,15
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	9	2,3	1,19		Algorithm converged.	0,49	2,91	0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,026	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,84	0,6970		0,84	Algorithm converged.	0,35	2,01
		PERICARDIAL EFFUSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUS BRADYCARDIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	1,0000	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SINUS TACHYCARDIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3401	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		TACHYCARDIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TRICUSPID VALVE DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GILBERT'S SYNDROME	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HAMARTOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	18	5,3	331	46,0	12	3,6	1,49		Algorithm converged.	0,70	3,14	0,017		Algorithm converged.	-0,014	0,048	1,46	Algorithm converged.	0,71	2,98	0,2990	0,6833	0,68	Algorithm converged.	0,34	1,40
			Node negative/not done	400	54,1	30	7,5	389	54,0	24	6,2	1,23		Algorithm converged.	0,71	2,15	0,013		Algorithm converged.	-0,022	0,048	1,22	Algorithm converged.	0,72	2,04	0,4603		0,82	Algorithm converged.	0,49	1,38
		EAR DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		EAR HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EAR PAIN	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,2708	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	6	1,5	0,81		Algorithm converged.	0,24	2,67	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,013	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,63	0,7267		1,23	Algorithm converged.	0,38	4,01
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOACUSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		MIDDLE EAR EFFUSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		TINNITUS	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	3	0,9	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,006		Algorithm converged.	-0,011	0,022	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5051	0,6686	0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	7	1,8	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,10	0,002		Algorithm converged.	-0,017	0,021	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,04	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,46
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VERTIGO	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	6	1,8	1,81		Algorithm converged.	0,66	4,95	0,014		Algorithm converged.	-0,009	0,038	1,78	Algorithm converged.	0,67	4,77	0,2481	0,5396	0,56	Algorithm converged.	0,21	1,50
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	12	3,1	1,22		Algorithm converged.	0,57	2,65	0,007		Algorithm converged.	-0,019	0,032	1,22	Algorithm converged.	0,58	2,56	0,6080		0,82	Algorithm converged.	0,39	1,73
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	4	1,2	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,008	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4039	0,8517	2,05	Algorithm converged.	0,38	11,14
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	5	1,3	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,005	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2574		2,57	Algorithm converged.	0,50	13,17
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTHYROIDISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOPARATHYROIDISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		HYPOTHYROIDISM	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	4	1,2	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,008	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4039	0,3397	2,05	Algorithm converged.	0,38	11,14
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	EYE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	60	17,6	331	46,0	28	8,5	2,32		Algorithm converged.	1,44	3,74	0,092		Algorithm converged.	0,041	0,142	2,09	Algorithm converged.	1,37	3,18	0,0006	0,9226	0,48	Algorithm converged.	0,31	0,73
			Node negative/not done	400	54,1	73	18,3	389	54,0	35	9,0	2,26		Algorithm converged.	1,47	3,47	0,093		Algorithm converged.	0,045	0,140	2,03	Algorithm converged.	1,39	2,96	0,0002		0,49	Algorithm converged.	0,34	0,72
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	3	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,006		Algorithm converged.	-0,018	0,006	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3286	0,0242	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,48
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLEPHAROSPASM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARACT	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,9995	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CHALAZION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DRY EYE	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	7	2,1	2,29		Algorithm converged.	0,93	5,63	0,026		Algorithm converged.	-0,001	0,053	2,23	Algorithm converged.	0,93	5,34	0,0733	0,7503	0,45	Algorithm converged.	0,19	1,08
			Node negative/not done	400	54,1	17	4,3	389	54,0	9	2,3	1,87		Algorithm converged.	0,83	4,26	0,019		Algorithm converged.	-0,005	0,044	1,84	Algorithm converged.	0,83	4,07	0,1342		0,54	Algorithm converged.	0,25	1,21
		EYE ALLERGY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		EYE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EYE IRRITATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE MOVEMENT DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EYE PAIN	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,8501	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		EYE PRURITUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																				
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE SWELLING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		EYELID DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EYELID FUNCTION DISORDER	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2762	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYELID MYOCLONUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GLAUCOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		KERATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	Node positive	340	45,9	23	6,8	331	46,0	5	1,5	4,73		Algorithm converged.	1,78	12,60	0,053		Algorithm converged.	0,023	0,082	4,48	Algorithm converged.	1,72	11,64	0,0021	0,2590	0,22	Algorithm converged.	0,09	0,58
			Node negative/not done	400	54,1	18	4,5	389	54,0	8	2,1	2,24		Algorithm converged.	0,96	5,22	0,024		Algorithm converged.	0,000	0,049	2,19	Algorithm converged.	0,96	4,97	0,0616		0,46	Algorithm converged.	0,20	1,04
		MACULAR FIBROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OCULAR HYPERAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPHOBIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPSIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		STRABISMUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VISION BLURRED	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	9	2,7	1,20		Algorithm converged.	0,49	2,93	0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,031	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,83	0,6946	0,3158	0,84	Algorithm converged.	0,35	2,00
			Node negative/not done	400	54,1	18	4,5	389	54,0	8	2,1	2,24		Algorithm converged.	0,96	5,22	0,024		Algorithm converged.	0,000	0,049	2,19	Algorithm converged.	0,96	4,97	0,0616		0,46	Algorithm converged.	0,20	1,04
		VISUAL ACUITY REDUCED	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2643	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		VISUAL IMPAIRMENT	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0934	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6782		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,09
		VITREOUS FLOATERS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	234	68,8	331	46,0	143	43,2	2,90		Algorithm converged.	2,12	3,98	0,256		Algorithm converged.	0,184	0,329	1,59	Algorithm converged.	1,38	1,84	<.0001	0,6576	0,63	Algorithm converged.	0,54	0,72
			Node negative/not done	400	54,1	264	66,0	389	54,0	154	39,6	2,96		Algorithm converged.	2,22	3,96	0,264		Algorithm converged.	0,197	0,331	1,67	Algorithm converged.	1,45	1,92	<.0001		0,60	Algorithm converged.	0,52	0,69
		ABDOMINAL DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ABDOMINAL DISTENSION	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,3223	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	5	1,3	1,57		Algorithm converged.	0,51	4,83	0,007		Algorithm converged.	-0,011	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,51	4,71	0,4344		0,64	Algorithm converged.	0,21	1,95
		ABDOMINAL PAIN	Node positive	340	45,9	28	8,2	331	46,0	18	5,4	1,56		Algorithm converged.	0,85	2,88	0,028		Algorithm converged.	-0,010	0,066	1,51	Algorithm converged.	0,85	2,68	0,1553	0,5765	0,66	Algorithm converged.	0,37	1,17
			Node negative/not done	400	54,1	30	7,5	389	54,0	24	6,2	1,23		Algorithm converged.	0,71	2,15	0,013		Algorithm converged.	-0,022	0,048	1,22	Algorithm converged.	0,72	2,04	0,4603		0,82	Algorithm converged.	0,49	1,38
		ABDOMINAL PAIN LOWER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ABDOMINAL PAIN UPPER	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	4	1,2	2,22		Algorithm converged.	0,68	7,29	0,014		Algorithm converged.	-0,006	0,035	2,19	Algorithm converged.	0,68	7,04	0,1883	0,3148	0,46	Algorithm converged.	0,14	1,47
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	3	0,8	5,36		Algorithm converged.	1,55	18,55	0,032		Algorithm converged.	0,011	0,053	5,19	Algorithm converged.	1,52	17,66	0,0085		0,19	Algorithm converged.	0,06	0,66
		ANAL FISSURE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ANAL FISTULA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	1,0000	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ANAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ANAL PRURITUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ANAL ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		APHTHOUS ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ASCITES	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		COLITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,8501	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CONSTIPATION	Node positive	340	45,9	68	20,0	331	46,0	32	9,7	2,34		Algorithm converged.	1,49	3,67	0,103		Algorithm converged.	0,050	0,156	2,07	Algorithm converged.	1,40	3,06	0,0003	0,9739	0,48	Algorithm converged.	0,33	0,72
			Node negative/not done	400	54,1	58	14,5	389	54,0	27	6,9	2,27		Algorithm converged.	1,41	3,67	0,076		Algorithm converged.	0,033	0,118	2,09	Algorithm converged.	1,35	3,23	0,0009		0,48	Algorithm converged.	0,31	0,74
		DENTAL CARIES	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	Node positive	340	45,9	43	12,6	331	46,0	42	12,7	1,00		Algorithm converged.	0,63	1,57	0,000		Algorithm converged.	-0,051	0,050	1,00	Algorithm converged.	0,67	1,48	0,9870	0,9297	1,00	Algorithm converged.	0,67	1,49
			Node negative/not done	400	54,1	48	12,0	389	54,0	48	12,3	0,97		Algorithm converged.	0,63	1,48	-0,003		Algorithm converged.	-0,049	0,042	0,97	Algorithm converged.	0,67	1,41	0,8841		1,03	Algorithm converged.	0,71	1,50
		DIVERTICULUM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		DRY MOUTH	Node positive	340	45,9	51	15,0	331	46,0	4	1,2	14,43		Algorithm converged.	5,15	40,41	0,138		Algorithm converged.	0,098	0,178	12,41	Algorithm converged.	4,54	33,96	<.0001	0,7018	0,08	Algorithm converged.	0,03	0,22
			Node negative/not done	400	54,1	49	12,3	389	54,0	5	1,3	10,72		Algorithm converged.	4,22	27,21	0,110		Algorithm converged.	0,076	0,144	9,53	Algorithm converged.	3,84	23,67	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,04	0,26
		DYSPEPSIA	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	8	2,4	1,99		Algorithm converged.	0,84	4,72	0,023		Algorithm converged.	-0,005	0,051	1,95	Algorithm converged.	0,84	4,49	0,1178	0,1287	0,51	Algorithm converged.	0,22	1,18
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	18	4,6	0,86		Algorithm converged.	0,43	1,71	-0,006		Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,86	Algorithm converged.	0,45	1,67	0,6648		1,16	Algorithm converged.	0,60	2,24
		DYSPHAGIA	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	3	0,9	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,96	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,030	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,71	0,2315	0,3746	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	8	2,1	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,87	0,002		Algorithm converged.	-0,018	0,022	1,09	Algorithm converged.	0,43	2,81	0,8516		0,91	Algorithm converged.	0,36	2,34
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FAECES DISCOLOURED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		FLATULENCE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,4612	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		FOOD POISONING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		GASTRIC ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0184	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRITIS	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	7	2,1	1,26		Algorithm converged.	0,46	3,42	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,028	1,25	Algorithm converged.	0,47	3,32	0,6522	0,4685	0,80	Algorithm converged.	0,30	2,12

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	4	1,0	2,22		Algorithm converged.	0,68	7,25	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,030	2,19	Algorithm converged.	0,68	7,05	0,1894		0,46	Algorithm converged.	0,14	1,47
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL PAIN	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	4	1,2	1,22		Algorithm converged.	0,32	4,58	0,003		Algorithm converged.	-0,015	0,020	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,49	0,7683	0,8446	0,82	Algorithm converged.	0,22	3,03
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,23	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46	Algorithm converged.	0,41	5,13	0,5562		0,69	Algorithm converged.	0,19	2,41
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	12	3,6	0,81		Algorithm converged.	0,34	1,89	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,81	Algorithm converged.	0,36	1,85	0,6195	0,2880	1,23	Algorithm converged.	0,54	2,81
			Node negative/not done	400	54,1	22	5,5	389	54,0	15	3,9	1,45		Algorithm converged.	0,74	2,84	0,016		Algorithm converged.	-0,013	0,046	1,43	Algorithm converged.	0,75	2,71	0,2778		0,70	Algorithm converged.	0,37	1,33
		GINGIVAL BLEEDING	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,2952	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVAL PAIN	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0189	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		HAEMORRHOIDS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	4	1,2	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,93	0,009		Algorithm converged.	-0,011	0,028	1,70	Algorithm converged.	0,50	5,77	0,3917	0,0570	0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	7	1,8	0,27		Algorithm converged.	0,06	1,33	-0,013		Algorithm converged.	-0,028	0,002	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,33	0,1088		3,60	Algorithm converged.	0,75	17,22
		ILEAL PERFORATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTESTINAL CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARGE INTESTINE POLYP	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MOUTH HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84	Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,2523	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOUTH ULCERATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		NAUSEA	Node positive	340	45,9	141	41,5	331	46,0	44	13,3	4,62		Algorithm converged.	3,15	6,78	0,282		Algorithm converged.	0,218	0,346	3,12	Algorithm converged.	2,30	4,22	<.0001	0,8489	0,32	Algorithm converged.	0,24	0,43
			Node negative/not done	400	54,1	167	41,8	389	54,0	50	12,9	4,86		Algorithm converged.	3,40	6,95	0,289		Algorithm converged.	0,230	0,348	3,25	Algorithm converged.	2,45	4,31	<.0001		0,31	Algorithm converged.	0,23	0,41
		ODYNOPHAGIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGEAL PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGITIS	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	5	1,5	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,88	0,003		Algorithm converged.	-0,017	0,022	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,79	0,7957	0,8561	0,86	Algorithm converged.	0,26	2,78
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,06
		ORAL DYSAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ORAL PAIN	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,8088	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		PANCREATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PEPTIC ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PERIODONTAL DISEASE	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84	Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,6820	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	2	0,5	3,45		Algorithm converged.	0,71	16,69	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,40	Algorithm converged.	0,71	16,28	0,1251		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,41
		PROCTALGIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL FISSURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	2	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,006		Algorithm converged.	-0,008	0,020	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4398	0,9992	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
		RECTAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SALIVARY GLAND FISTULA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SENSITIVITY OF TEETH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SMALL INTESTINE ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		STOMATITIS	Node positive	340	45,9	36	10,6	331	46,0	9	2,7	4,24		Algorithm converged.	2,01	8,94	0,079		Algorithm converged.	0,042	0,116	3,89	Algorithm converged.	1,91	7,96	0,0002	0,2699	0,26	Algorithm converged.	0,13	0,52
			Node negative/not done	400	54,1	44	11,0	389	54,0	18	4,6	2,55		Algorithm converged.	1,44	4,49	0,064		Algorithm converged.	0,027	0,101	2,38	Algorithm converged.	1,40	4,04	0,0014		0,42	Algorithm converged.	0,25	0,71
		TONGUE DISCOLOURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTHACHE	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	7	2,1	1,12		Algorithm converged.	0,40	3,11	0,002		Algorithm converged.	-0,020	0,025	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,03	0,8348	0,7008	0,90	Algorithm converged.	0,33	2,45
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	7	1,8	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,50	-0,003		Algorithm converged.	-0,021	0,015	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,46	0,7415		1,20	Algorithm converged.	0,41	3,54
		VOMITING	Node positive	340	45,9	53	15,6	331	46,0	19	5,7	3,03		Algorithm converged.	1,75	5,25	0,098		Algorithm converged.	0,052	0,144	2,72	Algorithm converged.	1,64	4,49	<.0001	0,8058	0,37	Algorithm converged.	0,22	0,61
			Node negative/not done	400	54,1	55	13,8	389	54,0	18	4,6	3,29		Algorithm converged.	1,89	5,71	0,091		Algorithm converged.	0,052	0,131	2,97	Algorithm converged.	1,78	4,97	<.0001		0,34	Algorithm converged.	0,20	0,56
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Node positive	340	45,9	221	65,0	331	46,0	175	52,9	1,66		Algorithm converged.	1,21	2,26	0,121		Algorithm converged.	0,047	0,195	1,23	Algorithm converged.	1,08	1,40	0,0016	0,8897	0,81	Algorithm converged.	0,72	0,92
			Node negative/not done	400	54,1	270	67,5	389	54,0	211	54,2	1,75		Algorithm converged.	1,31	2,34	0,133		Algorithm converged.	0,065	0,200	1,24	Algorithm converged.	1,11	1,39	0,0002		0,80	Algorithm converged.	0,72	0,90
		APPLICATION SITE RASH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ASTHENIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2635	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		AXILLARY PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		CATHETER SITE ERYTHEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE RELATED REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		CHEST DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		CHILLS	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	3	0,9	3,66		Algorithm converged.	1,01	13,22	0,023		Algorithm converged.	0,002	0,045	3,57	Algorithm converged.	1,00	12,68	0,0491	0,6117	0,28	Algorithm converged.	0,08	1,00
			Node negative/not done	400	54,1	28	7,0	389	54,0	11	2,8	2,59		Algorithm converged.	1,27	5,27	0,042		Algorithm converged.	0,012	0,072	2,48	Algorithm converged.	1,25	4,90	0,0093		0,40	Algorithm converged.	0,20	0,80
		CYST	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FACE OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4772	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		FACIAL PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FATIGUE	Node positive	340	45,9	168	49,4	331	46,0	112	33,8	1,91		Algorithm converged.	1,40	2,61	0,156		Algorithm converged.	0,082	0,229	1,46	Algorithm converged.	1,21	1,76	<.0001	0,9594	0,68	Algorithm converged.	0,57	0,82
			Node negative/not done	400	54,1	198	49,5	389	54,0	131	33,7	1,93		Algorithm converged.	1,45	2,57	0,158		Algorithm converged.	0,090	0,226	1,47	Algorithm converged.	1,24	1,74	<.0001		0,68	Algorithm converged.	0,57	0,81
		FEELING COLD	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEELING HOT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAIT DISTURBANCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GENERALISED OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		IMPAIRED HEALING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Node positive	340	45,9	38	11,2	331	46,0	33	10,0	1,14		Algorithm converged.	0,69	1,86	0,012		Algorithm converged.	-0,034	0,059	1,12	Algorithm converged.	0,72	1,74	0,6117	0,9888	0,89	Algorithm converged.	0,57	1,39
			Node negative/not done	400	54,1	62	15,5	389	54,0	54	13,9	1,14		Algorithm converged.	0,77	1,69	0,016		Algorithm converged.	-0,033	0,066	1,12	Algorithm converged.	0,80	1,56	0,5214		0,90	Algorithm converged.	0,64	1,25
		INFUSION SITE REACTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		INJECTION SITE REACTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LOCALISED OEDEMA	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	13	3,9	0,82		Algorithm converged.	0,36	1,85	-0,007		Algorithm converged.	-0,035	0,021	0,82	Algorithm converged.	0,37	1,81	0,6299	0,4048	1,21	Algorithm converged.	0,55	2,67
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	12	3,1	0,48		Algorithm converged.	0,18	1,29	-0,016		Algorithm converged.	-0,037	0,005	0,49	Algorithm converged.	0,18	1,28	0,1451		2,06	Algorithm converged.	0,78	5,43
		MALAISE	Node positive	340	45,9	14	4,1	331	46,0	1	0,3	14,17		Algorithm converged.	1,85	108,39	0,038		Algorithm converged.	0,016	0,060	13,63	Algorithm converged.	1,80	103,06	0,0114	0,1778	0,07	Algorithm converged.	0,01	0,55
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	2	0,5	2,45		Algorithm converged.	0,47	12,70	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,46	0,2866		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		MASS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUCOSAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	6	1,8	2,15		Algorithm converged.	0,81	5,73	0,020		Algorithm converged.	-0,005	0,045	2,11	Algorithm converged.	0,81	5,48	0,1257	0,0960	0,47	Algorithm converged.	0,18	1,23
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	11	2,8	0,70		Algorithm converged.	0,28	1,76	-0,008		Algorithm converged.	-0,030	0,013	0,71	Algorithm converged.	0,29	1,74	0,4507		1,41	Algorithm converged.	0,57	3,48
		OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	Node positive	340	45,9	15	4,4	331	46,0	23	6,9	0,62		Algorithm converged.	0,32	1,21	-0,025		Algorithm converged.	-0,060	0,010	0,63	Algorithm converged.	0,34	1,20	0,1593	0,5046	1,58	Algorithm converged.	0,84	2,97
			Node negative/not done	400	54,1	14	3,5	389	54,0	29	7,5	0,45		Algorithm converged.	0,23	0,87	-0,040		Algorithm converged.	-0,071	-0,008	0,47	Algorithm converged.	0,25	0,87	0,0173		2,13	Algorithm converged.	1,14	3,97
		PAIN	Node positive	340	45,9	42	12,4	331	46,0	35	10,6	1,19		Algorithm converged.	0,74	1,92	0,018		Algorithm converged.	-0,030	0,066	1,17	Algorithm converged.	0,77	1,78	0,4705	0,2921	0,86	Algorithm converged.	0,56	1,31
			Node negative/not done	400	54,1	51	12,8	389	54,0	57	14,7	0,85		Algorithm converged.	0,57	1,28	-0,019		Algorithm converged.	-0,067	0,029	0,87	Algorithm converged.	0,61	1,24	0,4374		1,15	Algorithm converged.	0,81	1,63
		PERIPHERAL SWELLING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,9995	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		PYREXIA	Node positive	340	45,9	40	11,8	331	46,0	12	3,6	3,54		Algorithm converged.	1,82	6,89	0,081		Algorithm converged.	0,042	0,121	3,25	Algorithm converged.	1,73	6,08	0,0002	0,3152	0,31	Algorithm converged.	0,16	0,58
			Node negative/not done	400	54,1	37	9,3	389	54,0	17	4,4	2,23		Algorithm converged.	1,23	4,03	0,049		Algorithm converged.	0,014	0,084	2,12	Algorithm converged.	1,21	3,69	0,0083		0,47	Algorithm converged.	0,27	0,82
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TEMPERATURE INTOLERANCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THIRST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	4	1,2	1,97		Algorithm converged.	0,59	6,61	0,011		Algorithm converged.	-0,009	0,031	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,40	0,2727	0,6697	0,51	Algorithm converged.	0,16	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	5	1,3	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,35	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,36	Algorithm converged.	0,44	4,25	0,5955		0,73	Algorithm converged.	0,24	2,29
		BILIARY COLIC	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHOLECYSTITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			Algorithm converged.	NE	NE
		CHOLELITHIASIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GALLBLADDER POLYP	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		HEPATIC STEATOSIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,2933	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		HEPATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATOCELLULAR INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	10	3,0	0,97		Algorithm converged.	-0,40	2,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,027	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,41	2,31	0,9514	0,6173	1,03	Algorithm converged.	0,43	2,44
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	8	2,1	1,35		Algorithm converged.	0,54	3,38	0,007		Algorithm converged.	-0,014	0,028	1,34	Algorithm converged.	0,54	3,29	0,5269		0,75	Algorithm converged.	0,30	1,84
		ANAPHYLACTIC REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FOOD ALLERGY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HYPERSENSITIVITY	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	8	2,4	0,85		Algorithm converged.	0,30	2,37	-0,004		Algorithm converged.	-0,026	0,019	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,32	0,7540	0,4017	1,17	Algorithm converged.	0,43	3,20
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	7	1,8	1,54		Algorithm converged.	0,59	4,02	0,010		Algorithm converged.	-0,011	0,030	1,53	Algorithm converged.	0,60	3,90	0,3752		0,65	Algorithm converged.	0,26	1,67
		SEASONAL ALLERGY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,4093	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	165	48,5	331	46,0	137	41,4	1,34		Algorithm converged.	0,98	1,81	0,071		Algorithm converged.	-0,004	0,146	1,17	Algorithm converged.	0,99	1,39	0,0643	0,2559	0,85	Algorithm converged.	0,72	1,01
			Node negative/not done	400	54,1	156	39,0	389	54,0	149	38,3	1,03		Algorithm converged.	0,77	1,37	0,007		Algorithm converged.	-0,061	0,075	1,02	Algorithm converged.	0,85	1,21	0,8408		0,98	Algorithm converged.	0,82	1,17
		ABDOMINAL INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABSCESS INTESTINAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANGULAR CHEILITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		APPENDICITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPLICATION SITE ABSCESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ARTHRITIS INFECTIVE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BACTERIAL VAGINOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BORRELIA INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BREAST CELLULITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BRONCHITIS	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	16	4,8	0,66		Algorithm converged.	0,30	1,44	-0,016		Algorithm converged.	-0,046	0,014	0,67	Algorithm converged.	0,32	1,42	0,2957	0,9521	1,49	Algorithm converged.	0,70	3,17
			Node negative/not done	400	54,1	12	3,0	389	54,0	18	4,6	0,64		Algorithm converged.	0,30	1,34	-0,016		Algorithm converged.	-0,043	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,32	1,33	0,2362		1,54	Algorithm converged.	0,75	3,16
		CELLULITIS	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	3	0,9	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,018	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7314	0,0934	0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONJUNCTIVITIS	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	4	1,2	2,48		Algorithm converged.	0,77	7,98	0,017		Algorithm converged.	-0,004	0,039	2,43	Algorithm converged.	0,77	7,68	0,1294	0,5226	0,41	Algorithm converged.	0,13	1,30
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	10	2,6	1,58		Algorithm converged.	0,71	3,52	0,014		Algorithm converged.	-0,011	0,039	1,56	Algorithm converged.	0,71	3,39	0,2652		0,64	Algorithm converged.	0,30	1,40
		CYSTITIS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	3	0,9	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,96	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,030	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,71	0,2315	0,8745	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
		DEVICE RELATED INFECTION	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EAR INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENTEROVIRUS INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EYE INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		EYE INFECTION BACTERIAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FEBRILE INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FOLLICULITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,1317	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNGAL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FUNGAL SKIN INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1989	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		FURUNCLE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTRIC INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTROENTERITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,9994	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTROENTERITIS VIRAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVAL ABSCESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2074	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HERPES SIMPLEX	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1887	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,2921	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	3	0,8	2,96		Algorithm converged.	0,80	11,02	0,015		Algorithm converged.	-0,002	0,032	2,92	Algorithm converged.	0,80	10,70	0,1062		0,34	Algorithm converged.	0,09	1,26
		HORDEOLUM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		INFECTED CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		INFECTED SEROMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,6574	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		KIDNEY INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LARYNGITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	3	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,006		Algorithm converged.	-0,018	0,006	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3286	0,4768	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,48
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIP INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,2583	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	4	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LOCALISED INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,1341	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	5	1,3	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,010		Algorithm converged.	-0,023	0,002	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1342		5,14	Algorithm converged.	0,60	43,81
		LUNG INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,4091	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		LYMPH GLAND INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MASTITIS	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	12	3,6	0,48		Algorithm converged.	0,18	1,29	-0,019		Algorithm converged.	-0,043	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,18	1,28	0,1450	0,1731	2,05	Algorithm converged.	0,78	5,41
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	7	1,8	1,26		Algorithm converged.	0,46	3,41	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,25	Algorithm converged.	0,47	3,32	0,6543		0,80	Algorithm converged.	0,30	2,13
		MUCOSAL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NAIL INFECTION	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	2	0,6	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,77	0,015		Algorithm converged.	-0,003	0,032	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,28	0,1245	0,2397	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,41	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,13	Algorithm converged.	0,38	3,35	0,8190		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,60
		NASOPHARYNGITIS	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	16	4,8	0,97		Algorithm converged.	0,48	1,98	-0,001		Algorithm converged.	-0,034	0,031	0,97	Algorithm converged.	0,50	1,91	0,9380	0,6068	1,03	Algorithm converged.	0,52	2,02
			Node negative/not done	400	54,1	14	3,5	389	54,0	18	4,6	0,75		Algorithm converged.	0,37	1,52	-0,011		Algorithm converged.	-0,039	0,016	0,76	Algorithm converged.	0,38	1,50	0,4239		1,32	Algorithm converged.	0,67	2,62
		ONYCHOMYCOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,1348	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ORAL HERPES	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1474	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		OTITIS EXTERNA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	3	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,006		Algorithm converged.	-0,018	0,006	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3286	0,4612	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,48
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		OTITIS MEDIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,9995	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PARONYCHIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,5970	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4035		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,16
		PERIODONTITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	7	2,1	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,73	0,008		Algorithm converged.	-0,015	0,032	1,39	Algorithm converged.	0,54	3,61	0,4980	0,8803	0,72	Algorithm converged.	0,28	1,87
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	5	1,3	1,57		Algorithm converged.	0,51	4,83	0,007		Algorithm converged.	-0,011	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,51	4,71	0,4344		0,64	Algorithm converged.	0,21	1,95
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHLEBITIS INFECTIVE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	2	0,6	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,77	0,015		Algorithm converged.	-0,003	0,032	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,28	0,1245	0,1474	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6782		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,09
		PYELONEPHRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		RASH PUSTULAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4772	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		RHINITIS	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	5	1,5	1,77		Algorithm converged.	0,59	5,35	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,033	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,17	0,3099	0,9452	0,57	Algorithm converged.	0,19	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	17	4,3	389	54,0	9	2,3	1,87		Algorithm converged.	0,83	4,26	0,019		Algorithm converged.	-0,005	0,044	1,84	Algorithm converged.	0,83	4,07	0,1342		0,54	Algorithm converged.	0,25	1,21
		SINUSITIS	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	10	3,0	1,07		Algorithm converged.	0,45	2,56	0,002		Algorithm converged.	-0,024	0,028	1,07	Algorithm converged.	0,46	2,49	0,8735	0,1034	0,93	Algorithm converged.	0,40	2,17
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	19	4,9	0,40		Algorithm converged.	0,17	0,92	-0,029		Algorithm converged.	-0,054	-0,003	0,41	Algorithm converged.	0,18	0,92	0,0316		2,44	Algorithm converged.	1,08	5,51
		SINUSITIS FUNGAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SKIN CANDIDA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0	NE																			
		SKIN INFECTION	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	13	3,9	0,59		Algorithm converged.	0,24	1,44	-0,016		Algorithm converged.	-0,042	0,011	0,60	Algorithm converged.	0,25	1,43	0,2471	0,6601	1,67	Algorithm converged.	0,70	3,97
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	11	2,8	0,43		Algorithm converged.	0,15	1,26	-0,016		Algorithm converged.	-0,036	0,004	0,44	Algorithm converged.	0,16	1,26	0,1268		2,26	Algorithm converged.	0,79	6,45
		SOFT TISSUE INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		STOMA SITE INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		STREPTOCOCCAL INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TINEA PEDIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TONSILLITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,1476	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	4	1,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2016	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	7	1,8	0,27		Algorithm converged.	0,06	1,33	-0,013		Algorithm converged.	-0,028	0,002	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,33	0,1088		3,60	Algorithm converged.	0,75	17,22
		TRACHEITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,4093	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRACHEOBRONCHITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	29	8,5	331	46,0	25	7,6	1,14		Algorithm converged.	0,65	1,99	0,010		Algorithm converged.	-0,031	0,051	1,13	Algorithm converged.	0,68	1,89	0,6423	0,7543	0,89	Algorithm converged.	0,53	1,48
			Node negative/not done	400	54,1	29	7,3	389	54,0	28	7,2	1,01		Algorithm converged.	0,59	1,73	0,001		Algorithm converged.	-0,036	0,037	1,01	Algorithm converged.	0,61	1,66	0,9775		0,99	Algorithm converged.	0,60	1,64
		URETHRITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	38	11,2	331	46,0	21	6,3	1,86		Algorithm converged.	1,07	3,24	0,048		Algorithm converged.	0,006	0,091	1,76	Algorithm converged.	1,06	2,94	0,0299	0,6325	0,57	Algorithm converged.	0,34	0,95
			Node negative/not done	400	54,1	27	6,8	389	54,0	18	4,6	1,49		Algorithm converged.	0,81	2,76	0,021		Algorithm converged.	-0,011	0,053	1,46	Algorithm converged.	0,82	2,60	0,2019		0,69	Algorithm converged.	0,38	1,22
		VAGINAL INFECTION	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	9	2,7	1,08		Algorithm converged.	0,43	2,70	0,002		Algorithm converged.	-0,023	0,027	1,08	Algorithm converged.	0,45	2,63	0,8623	0,8848	0,92	Algorithm converged.	0,38	2,25
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	4	1,0	1,22		Algorithm converged.	0,32	4,57	0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,49	0,7697		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,04
		VESTIBULAR NEURONITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VIRAL INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	4	1,2	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,008	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4039	0,2421	2,05	Algorithm converged.	0,38	11,14
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0338	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VULVOVAGINITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		WOUND INFECTION	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	3	0,9	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,006		Algorithm converged.	-0,011	0,022	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5051	0,0092	0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	5	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	128	37,6	331	46,0	125	37,8	1,00		Algorithm converged.	0,73	1,36	-0,001		Algorithm converged.	-0,075	0,072	1,00	Algorithm converged.	0,82	1,21	0,9750	0,9109	1,00	Algorithm converged.	0,83	1,22
			Node negative/not done	400	54,1	120	30,0	389	54,0	119	30,6	0,97		Algorithm converged.	0,72	1,32	-0,006		Algorithm converged.	-0,070	0,058	0,98	Algorithm converged.	0,79	1,21	0,8566		1,02	Algorithm converged.	0,83	1,26
		ANKLE FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ARTERIAL INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ARTHROPOD BITE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY WEB SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CONTUSION	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	2	0,6	2,96		Algorithm converged.	0,59	14,75	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,028	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1873	0,3216	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,41	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,13	Algorithm converged.	0,38	3,35	0,8190		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,60
		EYE INJURY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		FALL	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	4	1,2	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,13	0,5546	0,9049	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,40
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,85	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7326		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
		FEMUR FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBULA FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND FRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCISION SITE COMPLICATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		INCISION SITE PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFUSION RELATED REACTION	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	1	0,3	6,94		Algorithm converged.	0,85	56,69	0,018		Algorithm converged.	0,001	0,034	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,09	0,0719	0,2376	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		LACERATION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LIGAMENT RUPTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LIGAMENT SPRAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LIMB FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LIMB INJURY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		MUSCLE STRAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PROCEDURAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		PULMONARY RADIATION INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		RADIATION INJURY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	4	1,2	1,97		Algorithm converged.	0,59	6,61	0,011		Algorithm converged.	-0,009	0,031	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,40	0,2727	0,7519	0,51	Algorithm converged.	0,16	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		RADIATION SKIN INJURY	Node positive	340	45,9	99	29,1	331	46,0	104	31,4	0,90		Algorithm converged.	0,64	1,25	-0,023		Algorithm converged.	-0,093	0,046	0,93	Algorithm converged.	0,74	1,17	0,5164	0,9223	1,08	Algorithm converged.	0,86	1,36
			Node negative/not done	400	54,1	89	22,3	389	54,0	95	24,4	0,89		Algorithm converged.	0,64	1,23	-0,022		Algorithm converged.	-0,081	0,037	0,91	Algorithm converged.	0,71	1,17	0,4710		1,10	Algorithm converged.	0,85	1,41
		RECALL PHENOMENON	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,8191	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,85	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7326		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
		RIB FRACTURE	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SCAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	5	1,5	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,012		Algorithm converged.	-0,027	0,002	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1343	0,0036	5,14	Algorithm converged.	0,60	43,73
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN WOUND	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SPINAL FRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TENDON RUPTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THERMAL BURN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,8749	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	6	1,5	0,81		Algorithm converged.	0,24	2,67	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,013	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,63	0,7267		1,23	Algorithm converged.	0,38	4,01
		TIBIA FRACTURE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TOOTH FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INJURY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		WOUND	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,4604	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		WOUND DEHISCENCE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,2641	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		WRIST FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	INVESTIGATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	190	55,9	331	46,0	95	28,7	3,15		Algorithm converged.	2,28	4,33	0,272		Algorithm converged.	0,200	0,344	1,95	Algorithm converged.	1,60	2,36	<.0001	0,3188	0,51	Algorithm converged.	0,42	0,62
			Node negative/not done	400	54,1	232	58,0	389	54,0	101	26,0	3,94		Algorithm converged.	2,91	5,32	0,320		Algorithm converged.	0,255	0,385	2,23	Algorithm converged.	1,85	2,69	<.0001		0,45	Algorithm converged.	0,37	0,54
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	76	22,4	331	46,0	20	6,0	4,48		Algorithm converged.	2,66	7,52	0,163		Algorithm converged.	0,112	0,214	3,70	Algorithm converged.	2,32	5,91	<.0001	0,6021	0,27	Algorithm converged.	0,17	0,43
			Node negative/not done	400	54,1	95	23,8	389	54,0	21	5,4	5,46		Algorithm converged.	3,32	8,97	0,184		Algorithm converged.	0,136	0,231	4,40	Algorithm converged.	2,80	6,91	<.0001		0,23	Algorithm converged.	0,14	0,36
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	91	26,8	331	46,0	21	6,3	5,39		Algorithm converged.	3,26	8,92	0,204		Algorithm converged.	0,150	0,258	4,22	Algorithm converged.	2,69	6,61	<.0001	0,2648	0,24	Algorithm converged.	0,15	0,37
			Node negative/not done	400	54,1	119	29,8	389	54,0	19	4,9	8,25		Algorithm converged.	4,96	13,71	0,249		Algorithm converged.	0,199	0,298	6,09	Algorithm converged.	3,83	9,68	<.0001		0,16	Algorithm converged.	0,10	0,26
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Node positive	340	45,9	31	9,1	331	46,0	8	2,4	4,05		Algorithm converged.	1,83	8,95	0,067		Algorithm converged.	0,032	0,102	3,77	Algorithm converged.	1,76	8,09	0,0006	0,4746	0,27	Algorithm converged.	0,12	0,57

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	30	7,5	389	54,0	5	1,3	6,23		Algorithm converged.	2,39	16,22	0,062		Algorithm converged.	0,034	0,090	5,83	Algorithm converged.	2,29	14,88	0,0002		0,17	Algorithm converged.	0,07	0,44
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Node positive	340	45,9	21	6,2	331	46,0	1	0,3	21,72		Algorithm converged.	2,91	162,46	0,059		Algorithm converged.	0,032	0,085	20,44	Algorithm converged.	2,77	151,12	0,0031	0,8424	0,05	Algorithm converged.	0,01	0,36
			Node negative/not done	400	54,1	28	7,0	389	54,0	1	0,3	29,20		Algorithm converged.	3,95	215,73	0,067		Algorithm converged.	0,042	0,093	27,23	Algorithm converged.	3,72	199,16	0,0011		0,04	Algorithm converged.	0,01	0,27
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,6591	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	7	2,1	0,27		Algorithm converged.	0,06	1,33	-0,015		Algorithm converged.	-0,033	0,002	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,33	0,1089	0,2996	3,60	Algorithm converged.	0,75	17,18
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	8	2,1	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,11	-0,006		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,73	Algorithm converged.	0,26	2,08	0,5556		1,37	Algorithm converged.	0,48	3,92
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD UREA INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARBON DIOXIDE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	15	4,5	0,70		Algorithm converged.	0,32	1,56	-0,013		Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,71	Algorithm converged.	0,33	1,53	0,3868	0,5049	1,40	Algorithm converged.	0,65	3,00
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	16	4,1	0,48		Algorithm converged.	0,20	1,12	-0,021		Algorithm converged.	-0,045	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,21	1,12	0,0914		2,06	Algorithm converged.	0,89	4,75
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	2	0,6	5,50		Algorithm converged.	1,21	25,01	0,026		Algorithm converged.	0,006	0,047	5,35	Algorithm converged.	1,20	23,97	0,0282	0,7271	0,19	Algorithm converged.	0,04	0,84
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	2	0,5	8,06		Algorithm converged.	1,84	35,30	0,035		Algorithm converged.	0,014	0,055	7,78	Algorithm converged.	1,80	33,61	0,0060		0,13	Algorithm converged.	0,03	0,56
		HAEMATOCRIT DECREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	7	2,1	2,29		Algorithm converged.	0,93	5,63	0,026		Algorithm converged.	-0,001	0,053	2,23	Algorithm converged.	0,93	5,34	0,0733	0,0669	0,45	Algorithm converged.	0,19	1,08
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	9	2,3	0,64		Algorithm converged.	0,23	1,82	-0,008		Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,65	Algorithm converged.	0,23	1,80	0,4066		1,54	Algorithm converged.	0,55	4,29
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MAMMOGRAM ABNORMAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	28	8,2	331	46,0	18	5,4	1,56		Algorithm converged.	0,85	2,88	0,028		Algorithm converged.	-0,010	0,066	1,51	Algorithm converged.	0,85	2,68	0,1553	0,6887	0,66	Algorithm converged.	0,37	1,17
			Node negative/not done	400	54,1	33	8,3	389	54,0	18	4,6	1,85		Algorithm converged.	1,03	3,35	0,036		Algorithm converged.	0,002	0,070	1,78	Algorithm converged.	1,02	3,11	0,0419		0,56	Algorithm converged.	0,32	0,98
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PLATELET COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	103	30,3	331	46,0	7	2,1	20,12		Algorithm converged.	9,19	44,04	0,282		Algorithm converged.	0,231	0,333	14,32	Algorithm converged.	6,76	30,34	<.0001	0,5327	0,07	Algorithm converged.	0,03	0,15
			Node negative/not done	400	54,1	108	27,0	389	54,0	10	2,6	14,02		Algorithm converged.	7,20	27,27	0,244		Algorithm converged.	0,198	0,291	10,50	Algorithm converged.	5,58	19,77	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,05	0,18
		PROTEIN TOTAL INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SERUM FERRITIN DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SERUM FERRITIN INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TRANSAMINASES INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		WEIGHT DECREASED	Node positive	340	45,9	20	5,9	331	46,0	8	2,4	2,52		Algorithm converged.	1,10	5,81	0,035		Algorithm converged.	0,005	0,065	2,43	Algorithm converged.	1,09	5,45	0,0305	0,5881	0,41	Algorithm converged.	0,18	0,92
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	2	0,5	3,95		Algorithm converged.	0,83	18,71	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	3,89	Algorithm converged.	0,83	18,20	0,0845		0,26	Algorithm converged.	0,05	1,20
		WEIGHT INCREASED	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	17	5,1	0,22		Algorithm converged.	0,07	0,66	-0,040		Algorithm converged.	-0,066	-0,013	0,23	Algorithm converged.	0,08	0,67	0,0074	0,2543	4,37	Algorithm converged.	1,48	12,84
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	11	2,8	0,52		Algorithm converged.	0,19	1,43	-0,013		Algorithm converged.	-0,034	0,007	0,53	Algorithm converged.	0,20	1,42	0,2070		1,89	Algorithm converged.	0,70	5,05
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	33	9,7	331	46,0	23	6,9	1,44		Algorithm converged.	0,83	2,51	0,028		Algorithm converged.	-0,014	0,069	1,40	Algorithm converged.	0,84	2,33	0,1994	0,9473	0,72	Algorithm converged.	0,43	1,19
			Node negative/not done	400	54,1	28	7,0	389	54,0	19	4,9	1,47		Algorithm converged.	0,80	2,67	0,021		Algorithm converged.	-0,012	0,054	1,43	Algorithm converged.	0,81	2,52	0,2124		0,70	Algorithm converged.	0,40	1,23
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	69	20,3	331	46,0	33	10,0	2,30		Algorithm converged.	1,47	3,59	0,103		Algorithm converged.	0,050	0,157	2,04	Algorithm converged.	1,38	3,00	0,0003	0,8992	0,49	Algorithm converged.	0,33	0,72
			Node negative/not done	400	54,1	78	19,5	389	54,0	36	9,3	2,38		Algorithm converged.	1,56	3,63	0,102		Algorithm converged.	0,054	0,151	2,11	Algorithm converged.	1,46	3,05	<.0001		0,47	Algorithm converged.	0,33	0,69
		DECREASED APPETITE	Node positive	340	45,9	31	9,1	331	46,0	5	1,5	6,54		Algorithm converged.	2,51	17,04	0,076		Algorithm converged.	0,043	0,109	6,04	Algorithm converged.	2,38	15,33	0,0002	0,1665	0,17	Algorithm converged.	0,07	0,42
			Node negative/not done	400	54,1	31	7,8	389	54,0	11	2,8	2,89		Algorithm converged.	1,43	5,83	0,049		Algorithm converged.	0,018	0,080	2,74	Algorithm converged.	1,40	5,37	0,0033		0,36	Algorithm converged.	0,19	0,72
		DEHYDRATION	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,4304	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIABETES MELLITUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERCALCAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPERCHLORAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	8	2,4	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,14	0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,030	1,22	Algorithm converged.	0,49	3,05	0,6749	0,9987	0,82	Algorithm converged.	0,33	2,06
			Node negative/not done	400	54,1	10	2,5	389	54,0	8	2,1	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,13	0,004		Algorithm converged.	-0,016	0,025	1,22	Algorithm converged.	0,48	3,05	0,6771		0,82	Algorithm converged.	0,33	2,06
		HYPERKALAEMIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,0875		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		HYPERLIPIDAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HYPERNATRAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2762	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERURICAEMIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOALBUMINAEMIA	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,4438	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		HYPOCALCAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,5436	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		HYPOGLYCAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	Node positive	340	45,9	23	6,8	331	46,0	9	2,7	2,60		Algorithm converged.	1,18	5,70	0,040		Algorithm converged.	0,009	0,072	2,49	Algorithm converged.	1,17	5,30	0,0181	0,2714	0,40	Algorithm converged.	0,19	0,86
			Node negative/not done	400	54,1	25	6,3	389	54,0	5	1,3	5,12		Algorithm converged.	1,94	13,52	0,050		Algorithm converged.	0,023	0,076	4,86	Algorithm converged.	1,88	12,57	0,0011		0,21	Algorithm converged.	0,08	0,53
		HYPOMAGNESAEMIA	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,2159	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPONATRAEMIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,4777	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	5	1,3	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,005	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2574		2,57	Algorithm converged.	0,50	13,17
		HYPOPHAGIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		VITAMIN D DEFICIENCY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,3842	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	188	55,3	331	46,0	156	47,1	1,39		Algorithm converged.	1,02	1,88	0,082		Algorithm converged.	0,006	0,157	1,17	Algorithm converged.	1,01	1,36	0,0354	0,5434	0,85	Algorithm converged.	0,73	0,99
			Node negative/not done	400	54,1	234	58,5	389	54,0	206	53,0	1,25		Algorithm converged.	0,95	1,66	0,055		Algorithm converged.	-0,014	0,125	1,10	Algorithm converged.	0,98	1,25	0,1180		0,91	Algorithm converged.	0,80	1,03
		ARTHRALGIA	Node positive	340	45,9	81	23,8	331	46,0	61	18,4	1,38		Algorithm converged.	0,95	2,01	0,054		Algorithm converged.	-0,008	0,116	1,29	Algorithm converged.	0,96	1,74	0,0889	0,8338	0,77	Algorithm converged.	0,58	1,04
			Node negative/not done	400	54,1	111	27,8	389	54,0	87	22,4	1,33		Algorithm converged.	0,96	1,84	0,054		Algorithm converged.	-0,006	0,114	1,24	Algorithm converged.	0,97	1,58	0,0825		0,81	Algorithm converged.	0,63	1,03
		ARTHRITIS	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,6164	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		BACK PAIN	Node positive	340	45,9	27	7,9	331	46,0	26	7,9	1,01		Algorithm converged.	0,58	1,77	0,001		Algorithm converged.	-0,040	0,042	1,01	Algorithm converged.	0,60	1,70	0,9670	0,1879	0,99	Algorithm converged.	0,59	1,66
			Node negative/not done	400	54,1	26	6,5	389	54,0	40	10,3	0,61		Algorithm converged.	0,36	1,01	-0,038		Algorithm converged.	-0,076	0,001	0,63	Algorithm converged.	0,39	1,02	0,0577		1,58	Algorithm converged.	0,99	2,54
		BONE CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		BONE PAIN	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	12	3,6	1,06		Algorithm converged.	0,48	2,35	0,002		Algorithm converged.	-0,027	0,031	1,05	Algorithm converged.	0,49	2,28	0,8922	0,3395	0,95	Algorithm converged.	0,44	2,05
			Node negative/not done	400	54,1	39	9,8	389	54,0	23	5,9	1,72		Algorithm converged.	1,01	2,94	0,038		Algorithm converged.	0,001	0,076	1,65	Algorithm converged.	1,00	2,71	0,0481		0,61	Algorithm converged.	0,37	1,00
		BURSITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXOSTOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXTREMITY CONTRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBROMYALGIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		FINGER DEFORMITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		FLANK PAIN	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,1112	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4035		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,16
		GROIN PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT ANKYLOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT EFFUSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3401	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		JOINT NOISE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	4	1,2	1,97		Algorithm converged.	0,59	6,61	0,011		Algorithm converged.	-0,009	0,031	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,40	0,2727	0,0101	0,51	Algorithm converged.	0,16	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	10	2,6	0,19		Algorithm converged.	0,04	0,87	-0,021		Algorithm converged.	-0,038	-0,004	0,19	Algorithm converged.	0,04	0,88	0,0338		5,14	Algorithm converged.	1,13	23,31
		JOINT STIFFNESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		JOINT SWELLING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KYPHOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LIMB DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE CONTRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		MUSCLE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE FATIGUE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		MUSCLE SPASMS	Node positive	340	45,9	19	5,6	331	46,0	19	5,7	0,97		Algorithm converged.	0,51	1,87	-0,002		Algorithm converged.	-0,037	0,033	0,97	Algorithm converged.	0,52	1,81	0,9322	0,1671	1,03	Algorithm converged.	0,55	1,90
			Node negative/not done	400	54,1	14	3,5	389	54,0	26	6,7	0,51		Algorithm converged.	0,26	0,98	-0,032		Algorithm converged.	-0,063	-0,001	0,52	Algorithm converged.	0,28	0,99	0,0457		1,91	Algorithm converged.	1,01	3,60
		MUSCLE TIGHTNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE TWITCHING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,0504	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	6	1,8	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,42	0,002		Algorithm converged.	-0,018	0,023	1,14	Algorithm converged.	0,39	3,34	0,8172	0,8631	0,88	Algorithm converged.	0,30	2,59
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	6	1,5	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,79	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,70	0,6275		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	11	3,3	0,97		Algorithm converged.	0,42	2,28	-0,001		Algorithm converged.	-0,028	0,026	0,97	Algorithm converged.	0,43	2,21	0,9490	0,5109	1,03	Algorithm converged.	0,45	2,34
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	11	2,8	1,43		Algorithm converged.	0,66	3,13	0,012		Algorithm converged.	-0,014	0,037	1,41	Algorithm converged.	0,66	3,01	0,3679		0,71	Algorithm converged.	0,33	1,50
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	8	2,4	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,14	0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,030	1,22	Algorithm converged.	0,49	3,05	0,6749	0,3296	0,82	Algorithm converged.	0,33	2,06
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	12	3,1	0,64		Algorithm converged.	0,26	1,59	-0,011		Algorithm converged.	-0,033	0,011	0,65	Algorithm converged.	0,27	1,57	0,3365		1,54	Algorithm converged.	0,64	3,73
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	3	0,9	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,018	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7314	0,0478	0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYALGIA	Node positive	340	45,9	49	14,4	331	46,0	33	10,0	1,52		Algorithm converged.	0,95	2,43	0,044		Algorithm converged.	-0,005	0,094	1,45	Algorithm converged.	0,95	2,19	0,0815	0,7939	0,69	Algorithm converged.	0,46	1,05
			Node negative/not done	400	54,1	65	16,3	389	54,0	47	12,1	1,41		Algorithm converged.	0,94	2,12	0,042		Algorithm converged.	-0,007	0,090	1,34	Algorithm converged.	0,95	1,91	0,0954		0,74	Algorithm converged.	0,52	1,05
		MYALGIA INTERCOSTAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYOSCLEROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NECK PAIN	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	6	1,8	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005		Algorithm converged.	-0,016	0,027	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,70	0,6255	0,1272	0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	8	2,1	0,36		Algorithm converged.	0,09	1,37	-0,013		Algorithm converged.	-0,030	0,003	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,36	0,1341		2,74	Algorithm converged.	0,73	10,26
		OSTEOARTHRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		OSTEOCHONDRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		OSTEONECROSIS OF JAW	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		OSTEOPENIA	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	3	0,9	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,018	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7314	0,2156	0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOPOROSIS	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	5	1,5	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003		Algorithm converged.	-0,021	0,014	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7076	0,5095	1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	9	2,3	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,40	-0,013		Algorithm converged.	-0,031	0,005	0,43	Algorithm converged.	0,13	1,39	0,1598		2,31	Algorithm converged.	0,72	7,45
		PAIN IN EXTREMITY	Node positive	340	45,9	34	10,0	331	46,0	29	8,8	1,16		Algorithm converged.	0,69	1,95	0,012		Algorithm converged.	-0,032	0,056	1,14	Algorithm converged.	0,71	1,83	0,5827	0,8029	0,88	Algorithm converged.	0,55	1,40
			Node negative/not done	400	54,1	52	13,0	389	54,0	41	10,5	1,27		Algorithm converged.	0,82	1,96	0,025		Algorithm converged.	-0,020	0,070	1,23	Algorithm converged.	0,84	1,81	0,2853		0,81	Algorithm converged.	0,55	1,19
		PAIN IN JAW	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIARTHRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		PLANTAR FASCIITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PSORIATIC ARTHROPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHEUMATIC DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROTATOR CUFF SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SCOLIOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SOFT TISSUE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	5	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENDON DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDONITIS	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	6	1,8	0,81		Algorithm converged.	0,24	2,68	-0,003		Algorithm converged.	-0,023	0,016	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,63	0,7277	0,4630	1,23	Algorithm converged.	0,38	4,00

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		TENOSYNOVITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRIGGER FINGER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	7	2,1	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,50	-0,004		Algorithm converged.	-0,024	0,017	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,46	0,7426	0,5394	1,20	Algorithm converged.	0,41	3,53
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	5	1,3	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,35	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,36	Algorithm converged.	0,44	4,25	0,5955		0,73	Algorithm converged.	0,24	2,29
		ANGIOLIPOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ANOGENITAL WARTS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BASAL CELL CARCINOMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BENIGN BREAST NEOPLASM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COLON CANCER STAGE I	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMANGIOMA OF LIVER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIPOMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MELANOCYTIC NAEVUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		UTERINE LEIOMYOMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,5254	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL WARTS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	203	59,7	331	46,0	111	33,5	2,94		Algorithm converged.	2,14	4,02	0,262		Algorithm converged.	0,189	0,335	1,78	Algorithm converged.	1,49	2,12	<.0001	0,0338	0,56	Algorithm converged.	0,47	0,67
			Node negative/not done	400	54,1	215	53,8	389	54,0	151	38,8	1,83		Algorithm converged.	1,38	2,43	0,149		Algorithm converged.	0,081	0,218	1,38	Algorithm converged.	1,19	1,62	<.0001		0,72	Algorithm converged.	0,62	0,84
		AKATHISIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AMNESIA	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,9993	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		ANOSMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ARACHNOID CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATAXIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BRACHIAL PLEXOPATHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BURNING SENSATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CERVICOGENIC HEADACHE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COGNITIVE DISORDER	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2762	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DISTURBANCE IN ATTENTION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,7813	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	7	1,8	0,55		Algorithm converged.	0,16	1,90	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,56	Algorithm converged.	0,16	1,88	0,3455		1,80	Algorithm converged.	0,53	6,10
		DIZZINESS	Node positive	340	45,9	44	12,9	331	46,0	31	9,4	1,44		Algorithm converged.	0,88	2,34	0,036		Algorithm converged.	-0,012	0,083	1,38	Algorithm converged.	0,90	2,13	0,1441	0,3118	0,72	Algorithm converged.	0,47	1,12
			Node negative/not done	400	54,1	26	6,5	389	54,0	26	6,7	0,97		Algorithm converged.	0,55	1,70	-0,002		Algorithm converged.	-0,036	0,033	0,97	Algorithm converged.	0,58	1,64	0,9171		1,03	Algorithm converged.	0,61	1,74
		DYSAESTHESIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,5750	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	4	1,0	1,22		Algorithm converged.	0,32	4,57	0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,49	0,7697		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,04
		DYSARTHRIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DYSGEUSIA	Node positive	340	45,9	29	8,5	331	46,0	2	0,6	15,34		Algorithm converged.	3,63	64,82	0,079		Algorithm converged.	0,048	0,110	14,12	Algorithm converged.	3,40	58,69	0,0003	0,0502	0,07	Algorithm converged.	0,02	0,29
			Node negative/not done	400	54,1	31	7,8	389	54,0	9	2,3	3,55		Algorithm converged.	1,67	7,55	0,054		Algorithm converged.	0,024	0,085	3,35	Algorithm converged.	1,62	6,94	0,0012		0,30	Algorithm converged.	0,14	0,62
		DYSKINESIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSLALIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENCEPHALOPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEADACHE	Node positive	340	45,9	100	29,4	331	46,0	50	15,1	2,34		Algorithm converged.	1,60	3,43	0,143		Algorithm converged.	0,081	0,205	1,95	Algorithm converged.	1,44	2,64	<.0001	0,1850	0,51	Algorithm converged.	0,38	0,70
			Node negative/not done	400	54,1	110	27,5	389	54,0	72	18,5	1,67		Algorithm converged.	1,19	2,34	0,090		Algorithm converged.	0,032	0,148	1,49	Algorithm converged.	1,14	1,93	0,0031		0,67	Algorithm converged.	0,52	0,87
		HEMIPARESIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		HYPERAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERSOMNIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HYPOAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,6175	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	4	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,91	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,86	0,9684		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,08
		HYPOSMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		IIIRD NERVE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LETHARGY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	5	1,5	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,012		Algorithm converged.	-0,027	0,002	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1343	0,0227	5,14	Algorithm converged.	0,60	43,73
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MEMORY IMPAIRMENT	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	5	1,5	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,009		Algorithm converged.	-0,025	0,006	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2576	0,1017	2,57	Algorithm converged.	0,50	13,14
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	2	0,5	2,45		Algorithm converged.	0,47	12,70	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,46	0,2866		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		MIGRAINE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MUSCLE SPASTICITY	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0094	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYELOPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NERVE COMPRESSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NEURALGIA	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84	Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,0846	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6782		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,09
		NEURITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NEUROPATHY PERIPHERAL	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,4127	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	6	1,5	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,28	0,4994		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,42
		NEUROTOXICITY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NYSTAGMUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OLFACTORY NERVE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	Node positive	340	45,9	28	8,2	331	46,0	18	5,4	1,56		Algorithm converged.	0,85	2,88	0,028		Algorithm converged.	-0,010	0,066	1,51	Algorithm converged.	0,85	2,68	0,1553	0,7746	0,66	Algorithm converged.	0,37	1,17
			Node negative/not done	400	54,1	32	8,0	389	54,0	23	5,9	1,38		Algorithm converged.	0,79	2,41	0,021		Algorithm converged.	-0,015	0,056	1,35	Algorithm converged.	0,81	2,27	0,2520		0,74	Algorithm converged.	0,44	1,24
		PARKINSON'S DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAROSMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	3	0,9	2,97		Algorithm converged.	0,80	11,08	0,017		Algorithm converged.	-0,002	0,037	2,92	Algorithm converged.	0,80	10,69	0,1055	0,3804	0,34	Algorithm converged.	0,09	1,25
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	5	1,3	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,35	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,36	Algorithm converged.	0,44	4,25	0,5955		0,73	Algorithm converged.	0,24	2,29
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	76	22,4	331	46,0	22	6,6	4,04		Algorithm converged.	2,45	6,68	0,157		Algorithm converged.	0,105	0,209	3,36	Algorithm converged.	2,14	5,27	<.0001	0,1556	0,30	Algorithm converged.	0,19	0,47
			Node negative/not done	400	54,1	62	15,5	389	54,0	28	7,2	2,36		Algorithm converged.	1,48	3,78	0,083		Algorithm converged.	0,039	0,127	2,15	Algorithm converged.	1,41	3,29	0,0004		0,46	Algorithm converged.	0,30	0,71
		PERONEAL NERVE PALSY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHANTOM PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		POLYNEUROPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3405	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		RADICULOPATHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESS LEGS SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCIATICA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,5444	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		SOMNOLENCE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,8098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		SYNCOPE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,2762	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		THORACIC OUTLET SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TREMOR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		VOCAL CORD PARALYSIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		WRITER'S CRAMP	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference							Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE OCCLUSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			Algorithm converged.	NE	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	73	21,5	331	46,0	73	22,1	0,97		Algorithm converged.	0,67	1,39	-0,006		Algorithm converged.	-0,068	0,057	0,97	Algorithm converged.	0,73	1,30	0,8546	0,5355	1,03	Algorithm converged.	0,77	1,37
			Node negative/not done	400	54,1	95	23,8	389	54,0	84	21,6	1,13		Algorithm converged.	0,81	1,58	0,022		Algorithm converged.	-0,037	0,080	1,10	Algorithm converged.	0,85	1,42	0,4701		0,91	Algorithm converged.	0,70	1,18
		AFFECT LABILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AFFECTIVE DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		AGITATION	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	5	1,5	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003		Algorithm converged.	-0,021	0,014	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7076	0,3930	1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		ANXIETY	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	20	6,0	0,47		Algorithm converged.	0,22	1,02	-0,031		Algorithm converged.	-0,062	0,000	0,49	Algorithm converged.	0,23	1,02	0,0578	0,3122	2,05	Algorithm converged.	0,98	4,32
			Node negative/not done	400	54,1	18	4,5	389	54,0	22	5,7	0,79		Algorithm converged.	0,41	1,49	-0,012		Algorithm converged.	-0,042	0,019	0,80	Algorithm converged.	0,43	1,46	0,4606		1,26	Algorithm converged.	0,68	2,31
		BRADYPHRENIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONFUSIONAL STATE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		DEPRESSED MOOD	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	Node positive	340	45,9	21	6,2	331	46,0	20	6,0	1,02		Algorithm converged.	0,54	1,93	0,001		Algorithm converged.	-0,035	0,038	1,02	Algorithm converged.	0,56	1,85	0,9422	0,5821	0,98	Algorithm converged.	0,54	1,77
			Node negative/not done	400	54,1	20	5,0	389	54,0	24	6,2	0,80		Algorithm converged.	0,43	1,47	-0,012		Algorithm converged.	-0,044	0,020	0,81	Algorithm converged.	0,46	1,44	0,4750		1,23	Algorithm converged.	0,69	2,20
		EUPHORIC MOOD	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HALLUCINATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	Node positive	340	45,9	49	14,4	331	46,0	40	12,1	1,22		Algorithm converged.	0,78	1,92	0,023		Algorithm converged.	-0,028	0,075	1,19	Algorithm converged.	0,81	1,76	0,3752	0,7668	0,84	Algorithm converged.	0,57	1,24
			Node negative/not done	400	54,1	52	13,0	389	54,0	46	11,8	1,11		Algorithm converged.	0,73	1,70	0,012		Algorithm converged.	-0,034	0,058	1,10	Algorithm converged.	0,76	1,59	0,6171		0,91	Algorithm converged.	0,63	1,32
		IRRITABILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	3	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0135	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	1	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,44	35,22	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,65	0,2234		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		LIBIDO INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MANIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MIDDLE INSOMNIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MOOD ALTERED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2762	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		MOOD SWINGS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,7098	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		NERVOUSNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PANIC ATTACK	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PERSONALITY CHANGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1884	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SLEEP DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STRESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	20	5,9	331	46,0	14	4,2	1,42		Algorithm converged.	0,70	2,85	0,017		Algorithm converged.	-0,017	0,050	1,39	Algorithm converged.	0,71	2,71	0,3317	0,4600	0,72	Algorithm converged.	0,37	1,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	16	4,1	0,97		Algorithm converged.	0,48	1,97	-0,001		Algorithm converged.	-0,029	0,026	0,97	Algorithm converged.	0,49	1,92	0,9358		1,03	Algorithm converged.	0,52	2,03
		ACUTE KIDNEY INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLADDER SPASM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS NONINFECTIVE	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,8582	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	1	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,44	35,22	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,65	0,2234		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		DYSURIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,8098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		HAEMATURIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,3397	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	1	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,44	35,22	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,65	0,2234		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERTONIC BLADDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MICTURITION URGENCY	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,0875	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEPHROLITHIASIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NOCTURIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLLAKIURIA	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	3	0,9	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,96	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,030	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,71	0,2315	0,2624	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		POLYURIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		RENAL COLIC	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		URINARY INCONTINENCE	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,5772	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,7641	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	56	16,5	331	46,0	55	16,6	0,99		Algorithm converged.	0,66	1,49	-0,001		Algorithm converged.	-0,058	0,055	0,99	Algorithm converged.	0,71	1,39	0,9595	0,6595	1,01	Algorithm converged.	0,72	1,42
			Node negative/not done	400	54,1	69	17,3	389	54,0	61	15,7	1,12		Algorithm converged.	0,77	1,63	0,016		Algorithm converged.	-0,036	0,067	1,10	Algorithm converged.	0,80	1,51	0,5529		0,91	Algorithm converged.	0,66	1,25
		ADNEXA UTERI PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	1,0000	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		AMENORRHOEA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BREAST ATROPHY	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BREAST CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCHARGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BREAST DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BREAST ENLARGEMENT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INDURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		BREAST INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST MASS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BREAST OEDEMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1887	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST PAIN	Node positive	340	45,9	17	5,0	331	46,0	15	4,5	1,11		Algorithm converged.	0,54	2,26	0,005		Algorithm converged.	-0,028	0,037	1,10	Algorithm converged.	0,56	2,17	0,7761	0,7031	0,91	Algorithm converged.	0,46	1,78
			Node negative/not done	400	54,1	36	9,0	389	54,0	27	6,9	1,33		Algorithm converged.	0,79	2,23	0,021		Algorithm converged.	-0,017	0,058	1,30	Algorithm converged.	0,80	2,09	0,2878		0,77	Algorithm converged.	0,48	1,25
		BREAST SWELLING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COITAL BLEEDING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DYSMENORRHOEA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSPAREUNIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,6753	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	4	1,0	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,008		Algorithm converged.	-0,019	0,003	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2050		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,64
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL THICKENING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALLOPIAN TUBE CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2762	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		MENORRHAGIA	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	2	0,6	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,77	0,015		Algorithm converged.	-0,003	0,032	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,28	0,1245	0,2016	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	5	1,5	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003		Algorithm converged.	-0,021	0,014	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7076	0,9991	1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	5	1,3	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,003		Algorithm converged.	-0,018	0,012	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7067		1,29	Algorithm converged.	0,35	4,75
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NIPPLE PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OEDEMA GENITAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,8501	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		OVARIAN HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,9994	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	8	2,1	0,24		Algorithm converged.	0,05	1,13	-0,016		Algorithm converged.	-0,031	0,000	0,24	Algorithm converged.	0,05	1,14	0,0725		4,11	Algorithm converged.	0,88	19,25
		PERINEAL PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PREMATURE MENOPAUSE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS GENITAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	3	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		UTERINE PROLAPSE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VAGINAL DISCHARGE	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	5	1,5	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,88	0,003		Algorithm converged.	-0,017	0,022	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,79	0,7957	0,8561	0,86	Algorithm converged.	0,26	2,78
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,06

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	4	1,2	2,22		Algorithm converged.	0,68	7,29	0,014		Algorithm converged.	-0,006	0,035	2,19	Algorithm converged.	0,68	7,04	0,1883	0,7102	0,46	Algorithm converged.	0,14	1,47
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		VULVOVAGINAL DRYNESS	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	14	4,2	0,76		Algorithm converged.	0,34	1,69	-0,010		Algorithm converged.	-0,039	0,019	0,76	Algorithm converged.	0,35	1,66	0,4980	0,8909	1,31	Algorithm converged.	0,60	2,84
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	7	1,8	0,69		Algorithm converged.	0,22	2,20	-0,005		Algorithm converged.	-0,023	0,012	0,69	Algorithm converged.	0,22	2,17	0,5307		1,44	Algorithm converged.	0,46	4,50
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0338	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	150	44,1	331	46,0	106	32,0	1,68		Algorithm converged.	1,22	2,30	0,121		Algorithm converged.	0,048	0,194	1,38	Algorithm converged.	1,13	1,68	0,0015	0,4237	0,73	Algorithm converged.	0,60	0,88
			Node negative/not done	400	54,1	179	44,8	389	54,0	113	29,0	1,98		Algorithm converged.	1,47	2,66	0,157		Algorithm converged.	0,091	0,223	1,54	Algorithm converged.	1,27	1,86	<.0001		0,65	Algorithm converged.	0,54	0,78
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ASPIRATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASTHMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		BRONCHOSPASM	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CATARRH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COUGH	Node positive	340	45,9	57	16,8	331	46,0	39	11,8	1,51		Algorithm converged.	0,97	2,34	0,050		Algorithm converged.	-0,003	0,103	1,42	Algorithm converged.	0,97	2,08	0,0676	0,0887	0,70	Algorithm converged.	0,48	1,03
			Node negative/not done	400	54,1	43	10,8	389	54,0	47	12,1	0,88		Algorithm converged.	0,56	1,36	-0,013		Algorithm converged.	-0,058	0,031	0,89	Algorithm converged.	0,60	1,31	0,5564		1,12	Algorithm converged.	0,76	1,66
		DYSPHONIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,1995	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,040	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.370429578 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,063	0,144	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	Node positive	340	45,9	29	8,5	331	46,0	24	7,3	1,19		Algorithm converged.	0,68	2,10	0,013		Algorithm converged.	-0,028	0,054	1,18	Algorithm converged.	0,70	1,98	0,5398	0,8654	0,85	Algorithm converged.	0,51	1,43
			Node negative/not done	400	54,1	33	8,3	389	54,0	29	7,5	1,12		Algorithm converged.	0,66	1,88	0,008		Algorithm converged.	-0,030	0,045	1,11	Algorithm converged.	0,69	1,79	0,6784		0,90	Algorithm converged.	0,56	1,46
		EPISTAXIS	Node positive	340	45,9	70	20,6	331	46,0	7	2,1	12,00		Algorithm converged.	5,43	26,54	0,185		Algorithm converged.	0,139	0,230	9,74	Algorithm converged.	4,54	20,86	<.0001	0,1124	0,10	Algorithm converged.	0,05	0,22
			Node negative/not done	400	54,1	89	22,3	389	54,0	18	4,6	5,90		Algorithm converged.	3,48	10,01	0,176		Algorithm converged.	0,130	0,222	4,81	Algorithm converged.	2,95	7,82	<.0001		0,21	Algorithm converged.	0,13	0,34
		HAEMOPTYSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HICCUPS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,6564	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		LARYNGEAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,3405	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARYNGEAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1884	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL CONGESTION	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	8	2,4	1,35		Algorithm converged.	0,54	3,40	0,008		Algorithm converged.	-0,017	0,033	1,34	Algorithm converged.	0,55	3,29	0,5245	0,9300	0,75	Algorithm converged.	0,30	1,83
			Node negative/not done	400	54,1	17	4,3	389	54,0	13	3,3	1,28		Algorithm converged.	0,61	2,68	0,009		Algorithm converged.	-0,018	0,036	1,27	Algorithm converged.	0,63	2,58	0,5061		0,79	Algorithm converged.	0,39	1,60
		NASAL DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DRYNESS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,3905	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,69	0,010		Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1880		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		NASAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		NASAL VARICES	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	Node positive	340	45,9	15	4,4	331	46,0	15	4,5	0,97		Algorithm converged.	0,47	2,02	-0,001		Algorithm converged.	-0,032	0,030	0,97	Algorithm converged.	0,48	1,96	0,9401	0,6726	1,03	Algorithm converged.	0,51	2,07
			Node negative/not done	400	54,1	22	5,5	389	54,0	18	4,6	1,20		Algorithm converged.	0,63	2,27	0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,039	1,19	Algorithm converged.	0,65	2,18	0,5770		0,84	Algorithm converged.	0,46	1,54
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PLEURAL EFFUSION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PLEURITIC PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,3502	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMOTHORAX	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PRODUCTIVE COUGH	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0503	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		PULMONARY FIBROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINALGIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		RHINITIS ALLERGIC	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	19	5,7	0,45		Algorithm converged.	0,20	1,00	-0,031		Algorithm converged.	-0,061	-0,001	0,46	Algorithm converged.	0,21	1,00	0,0513	0,1584	2,17	Algorithm converged.	1,00	4,72
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	15	3,9	0,97		Algorithm converged.	0,47	2,02	-0,001		Algorithm converged.	-0,028	0,026	0,97	Algorithm converged.	0,48	1,96	0,9379		1,03	Algorithm converged.	0,51	2,07
		RHINORRHOEA	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	2	0,6	3,96		Algorithm converged.	0,84	18,81	0,017		Algorithm converged.	-0,001	0,036	3,89	Algorithm converged.	0,83	18,20	0,0840	0,7907	0,26	Algorithm converged.	0,05	1,20
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,69	0,010		Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1880		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		SINUS DISORDER	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,9992	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	6	1,5	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,04	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,017	0,97	Algorithm converged.	0,32	2,99	0,9612		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,16
		SINUS PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1884	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SLEEP APNOEA SYNDROME	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SNEEZING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROAT IRRITATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	1	0,3	6,94		Algorithm converged.	0,85	56,69	0,018		Algorithm converged.	0,001	0,034	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,09	0,0719	0,0319	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	5	1,3	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,42	0,4586		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,12
		VOCAL CORD DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHEEZING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	154	45,3	331	46,0	99	29,9	1,94		Algorithm converged.	1,41	2,67	0,154		Algorithm converged.	0,082	0,226	1,51	Algorithm converged.	1,24	1,85	<.0001	0,1220	0,66	Algorithm converged.	0,54	0,81
			Node negative/not done	400	54,1	181	45,3	389	54,0	143	36,8	1,42		Algorithm converged.	1,07	1,89	0,085		Algorithm converged.	0,017	0,153	1,23	Algorithm converged.	1,04	1,46	0,0161		0,81	Algorithm converged.	0,69	0,96
		ACNE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ALOPECIA	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	1	0,3	7,95		Algorithm converged.	0,99	63,93	0,021		Algorithm converged.	0,003	0,038	7,79	Algorithm converged.	0,98	61,93	0,0523	0,1356	0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
			Node negative/not done	400	54,1	10	2,5	389	54,0	6	1,5	1,64		Algorithm converged.	0,59	4,55	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,42	0,3451		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,68
		BLISTER	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		DERMAL CYST	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,1884	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DERMATITIS	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	5	1,5	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,88	0,003		Algorithm converged.	-0,017	0,022	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,79	0,7957	0,4640	0,86	Algorithm converged.	0,26	2,78
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		DERMATITIS ACNEIFORM	Node positive	340	45,9	19	5,6	331	46,0	8	2,4	2,39		Algorithm converged.	1,03	5,54	0,032		Algorithm converged.	0,002	0,061	2,31	Algorithm converged.	1,03	5,21	0,0431	0,4187	0,43	Algorithm converged.	0,19	0,97
			Node negative/not done	400	54,1	20	5,0	389	54,0	13	3,3	1,52		Algorithm converged.	0,75	3,10	0,017		Algorithm converged.	-0,011	0,044	1,50	Algorithm converged.	0,75	2,97	0,2484		0,67	Algorithm converged.	0,34	1,32
		DERMATITIS ALLERGIC	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS BULLOUS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		DERMATITIS CONTACT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	2	0,6	2,96		Algorithm converged.	0,59	14,75	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,028	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1873	0,1130	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4035		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,16
		DRY SKIN	Node positive	340	45,9	22	6,5	331	46,0	15	4,5	1,46		Algorithm converged.	0,74	2,86	0,019		Algorithm converged.	-0,015	0,054	1,43	Algorithm converged.	0,75	2,78	0,2743	0,6932	0,70	Algorithm converged.	0,37	1,33
			Node negative/not done	400	54,1	26	6,5	389	54,0	21	5,4	1,22		Algorithm converged.	0,67	2,20	0,011		Algorithm converged.	-0,022	0,044	1,20	Algorithm converged.	0,69	2,10	0,5141		0,83	Algorithm converged.	0,48	1,45
		ECCHYMOSIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,0288	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	1	0,3	4,91		Algorithm converged.	0,57	42,23	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,43	0,1479		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
		ECZEMA ASTEATOTIC	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	3	0,9	2,63		Algorithm converged.	0,69	10,02	0,014		Algorithm converged.	-0,005	0,034	2,60	Algorithm converged.	0,69	9,70	0,1561	0,8820	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,44
			Node negative/not done	400	54,1	19	4,8	389	54,0	8	2,1	2,37		Algorithm converged.	1,03	5,49	0,027		Algorithm converged.	0,002	0,052	2,31	Algorithm converged.	1,02	5,21	0,0439		0,43	Algorithm converged.	0,19	0,98
		ERYTHEMA MULTIFORME	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	9	2,7	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,40	-0,015		Algorithm converged.	-0,036	0,006	0,43	Algorithm converged.	0,13	1,39	0,1598	0,7508	2,31	Algorithm converged.	0,72	7,43
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	5	1,3	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,42	0,4586		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,12
		EXFOLIATIVE RASH	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HIRSUTISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HYPERHIDROSIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4768	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		HYPERKERATOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRICHOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1348	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWN HAIR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		INTERTRIGO	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOHYPERTROPHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MECHANICAL URTICARIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		MILIARIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOCUTANEOUS RASH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL BED DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL DISCOLOURATION	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,2119	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	9	2,3	0,75		Algorithm converged.	0,28	2,04	-0,006		Algorithm converged.	-0,025	0,014	0,76	Algorithm converged.	0,28	2,01	0,5757		1,32	Algorithm converged.	0,50	3,51
		NAIL DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2762	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		NAIL DYSTROPHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL RIDGING	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	8	2,4	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,62	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,022	0,97	Algorithm converged.	0,37	2,56	0,9567	0,7612	1,03	Algorithm converged.	0,39	2,70
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	11	2,8	0,79		Algorithm converged.	0,32	1,93	-0,006		Algorithm converged.	-0,028	0,016	0,80	Algorithm converged.	0,33	1,90	0,6065		1,26	Algorithm converged.	0,53	3,00
		NIGHT SWEATS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		ONYCHOCLASIS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	4	1,2	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,93	0,009		Algorithm converged.	-0,011	0,028	1,70	Algorithm converged.	0,50	5,77	0,3917	0,9007	0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		ONYCHOLYSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		ONYCHOMADESIS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	7	2,1	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,80	-0,001		Algorithm converged.	-0,022	0,021	0,97	Algorithm converged.	0,35	2,75	0,9595	0,5262	1,03	Algorithm converged.	0,36	2,90
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	7	1,8	1,54		Algorithm converged.	0,59	4,02	0,010		Algorithm converged.	-0,011	0,030	1,53	Algorithm converged.	0,60	3,90	0,3752		0,65	Algorithm converged.	0,26	1,67
		ONYCHOMALACIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PAIN OF SKIN	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	5	1,5	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,39	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,33	0,9659	0,7131	1,03	Algorithm converged.	0,30	3,52
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,3322	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
		PETECHIAE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE					
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,9996	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		PIGMENTATION DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITYRIASIS ROSEA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PRURITUS	Node positive	340	45,9	27	7,9	331	46,0	15	4,5	1,82		Algorithm converged.	0,95	3,48	0,034		Algorithm converged.	-0,002	0,071	1,75	Algorithm converged.	0,95	3,23	0,0728	0,0845	0,57	Algorithm converged.	0,31	1,05
			Node negative/not done	400	54,1	24	6,0	389	54,0	27	6,9	0,86		Algorithm converged.	0,48	1,51	-0,009		Algorithm converged.	-0,044	0,025	0,86	Algorithm converged.	0,51	1,47	0,5914		1,16	Algorithm converged.	0,68	1,97
		PRURITUS GENERALISED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIASIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4093	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PURPURA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2643	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,06
		RASH	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,7117	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	5	1,3	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,38	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,33	0,9646		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,52
		RASH ERYTHEMATOUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE					
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Node positive	340	45,9	25	7,4	331	46,0	13	3,9	1,94		Algorithm converged.	0,98	3,86	0,034		Algorithm converged.	0,000	0,069	1,87	Algorithm converged.	0,97	3,60	0,0598	0,4310	0,53	Algorithm converged.	0,28	1,03
			Node negative/not done	400	54,1	17	4,3	389	54,0	13	3,3	1,28		Algorithm converged.	0,61	2,68	0,009		Algorithm converged.	-0,018	0,036	1,27	Algorithm converged.	0,63	2,58	0,5061		0,79	Algorithm converged.	0,39	1,60
		RASH PAPULAR	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4093	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		RASH PRURITIC	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAB	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SCAR PAIN	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,5436	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN ATROPHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN BURNING SENSATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN DISCOLOURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,6574	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN FISSURES	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE					
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SKIN HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SKIN HYPERPIGMENTATION	Node positive	340	45,9	21	6,2	331	46,0	12	3,6	1,75		Algorithm converged.	0,85	3,62	0,026		Algorithm converged.	-0,007	0,058	1,70	Algorithm converged.	0,85	3,41	0,1318	0,9031	0,59	Algorithm converged.	0,29	1,17

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	8	2,1	1,86		Algorithm converged.	0,78	4,43	0,017		Algorithm converged.	-0,006	0,040	1,82	Algorithm converged.	0,78	4,25	0,1643		0,55	Algorithm converged.	0,24	1,28
		SKIN HYPERTROPHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SKIN HYPOPIGMENTATION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,1884	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN INDURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	3	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	5	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN LESION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN MASS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,2846	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		SKIN TOXICITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	4	1,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0272	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,85	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7326		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
		SOLAR DERMATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SPIDER NAEVUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,5625	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	1	0,3	4,91		Algorithm converged.	0,57	42,23	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,43	0,1479		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
		TELANGIECTASIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,4097	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URTICARIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	3	0,9	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,006		Algorithm converged.	-0,011	0,022	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5051	0,8311	0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,85	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7326		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
		XERODERMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,0246	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	6	1,5	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,010		Algorithm converged.	-0,024	0,004	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1661		3,08	Algorithm converged.	0,63	15,19
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		CATHETER REMOVAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST REMOVAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DENTAL IMPLANTATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LIMB OPERATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LIPOSUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MAMMOPLASTY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENINGIOMA SURGERY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OVARIAN CYSTECTOMY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLASTIC SURGERY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SKIN GRAFT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		TOOTH EXTRACTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	86	25,3	331	46,0	103	31,1	0,75		Algorithm converged.	0,53	1,05	-0,058		Algorithm converged.	-0,126	0,010	0,81	Algorithm converged.	0,64	1,04	0,0947	0,7772	1,23	Algorithm converged.	0,96	1,57
			Node negative/not done	400	54,1	98	24,5	389	54,0	123	31,6	0,70		Algorithm converged.	0,51	0,96	-0,071		Algorithm converged.	-0,134	-0,009	0,77	Algorithm converged.	0,62	0,97	0,0268		1,29	Algorithm converged.	1,03	1,62
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIOSCLEROSIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	5	1,5	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,012		Algorithm converged.	-0,027	0,002	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1343	0,3498	5,14	Algorithm converged.	0,60	43,73
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	4	1,2	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,92	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,016	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,86	0,9696	0,5295	1,03	Algorithm converged.	0,26	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		HAEMATOMA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,5097	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	4	1,0	1,22		Algorithm converged.	0,32	4,57	0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,49	0,7697		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,04
		HOT FLUSH	Node positive	340	45,9	41	12,1	331	46,0	69	20,8	0,52		Algorithm converged.	0,34	0,79	-0,088		Algorithm converged.	-0,144	-0,032	0,58	Algorithm converged.	0,41	0,83	0,0026	0,4986	1,73	Algorithm converged.	1,21	2,47
			Node negative/not done	400	54,1	54	13,5	389	54,0	77	19,8	0,63		Algorithm converged.	0,43	0,92	-0,063		Algorithm converged.	-0,115	-0,011	0,68	Algorithm converged.	0,50	0,94	0,0186		1,47	Algorithm converged.	1,07	2,02
		HYPERTENSION	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	13	3,9	1,21		Algorithm converged.	0,57	2,55	0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,039	1,20	Algorithm converged.	0,59	2,45	0,6206	0,9280	0,83	Algorithm converged.	0,41	1,71
			Node negative/not done	400	54,1	26	6,5	389	54,0	22	5,7	1,16		Algorithm converged.	0,65	2,08	0,008		Algorithm converged.	-0,025	0,042	1,15	Algorithm converged.	0,66	1,99	0,6202		0,87	Algorithm converged.	0,50	1,51
		HYPOTENSION	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84	Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,2038	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		LYMPHOCELE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOEDEMA	Node positive	340	45,9	17	5,0	331	46,0	23	6,9	0,70		Algorithm converged.	0,37	1,34	-0,019		Algorithm converged.	-0,055	0,016	0,72	Algorithm converged.	0,39	1,32	0,2890	0,8545	1,39	Algorithm converged.	0,76	2,55
			Node negative/not done	400	54,1	20	5,0	389	54,0	25	6,4	0,77		Algorithm converged.	0,42	1,40	-0,014		Algorithm converged.	-0,047	0,018	0,78	Algorithm converged.	0,44	1,38	0,3890		1,29	Algorithm converged.	0,73	2,28
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHLEBITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1348	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		RAYNAUD'S PHENOMENON	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		THROMBOPHLEBITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VARICOSE VEIN RUPTURED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS THROMBOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Age		-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		UNCODED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	69	10,1	652	90,6	54	8,3	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,81	0,018		Algorithm converged.	-0,013	0,049	1,22	Algorithm converged.	0,87	1,71	0,2515	0,6890	0,82	Algorithm converged.	0,58	1,15
			>=65	57	7,7	11	19,3	68	9,4	9	13,2	1,57		Algorithm converged.	0,60	4,10	0,061		Algorithm converged.	-0,070	0,191	1,46	Algorithm converged.	0,65	3,27	0,3600		0,69	Algorithm converged.	0,31	1,54
		ANAEMIA	<65	683	92,3	63	9,2	652	90,6	51	7,8	1,20		Algorithm converged.	0,81	1,76	0,014		Algorithm converged.	-0,016	0,044	1,18	Algorithm converged.	0,83	1,68	0,3603	0,6361	0,85	Algorithm converged.	0,60	1,21
			>=65	57	7,7	11	19,3	68	9,4	9	13,2	1,57		Algorithm converged.	0,60	4,10	0,061		Algorithm converged.	-0,070	0,191	1,46	Algorithm converged.	0,65	3,27	0,3600		0,69	Algorithm converged.	0,31	1,54
		FEBRILE NEUTROPENIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HAEMOLYSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LYMPH NODE PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LYMPHADENOPATHY	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	CARDIAC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	47	6,9	652	90,6	36	5,5	1,26		Algorithm converged.	0,81	1,98	0,014		Algorithm converged.	-0,012	0,039	1,25	Algorithm converged.	0,82	1,90	0,3049	0,0817	0,80	Algorithm converged.	0,53	1,22
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	5	7,4	0,23		Algorithm converged.	0,03	1,98	-0,056		Algorithm converged.	-0,127	0,015	0,24	Algorithm converged.	0,03	1,98	0,1848		4,19	Algorithm converged.	0,50	34,85
		ANGINA PECTORIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		AORTIC VALVE DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ATRIAL FIBRILLATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ATRIAL THROMBOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CARDIAC FAILURE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	0,3797	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONDUCTION DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	0,3015	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MITRAL VALVE DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,4476	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PALPITATIONS	<65	683	92,3	29	4,2	652	90,6	19	2,9	1,48		Algorithm converged.	0,82	2,66	0,013		Algorithm converged.	-0,007	0,033	1,46	Algorithm converged.	0,83	2,57	0,1943	0,2762	0,69	Algorithm converged.	0,39	1,21
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDIAL EFFUSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PERICARDITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS BRADYCARDIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SINUS TACHYCARDIA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	1	0,2	4,80		Algorithm converged.	0,56	41,20	0,006		Algorithm converged.	-0,001	0,013	4,77	Algorithm converged.	0,56	40,75	0,1531	1,0000	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,79
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TACHYCARDIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TRICUSPID VALVE DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GILBERT'S SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAMARTOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	43	6,3	652	90,6	34	5,2	1,22		Algorithm converged.	0,77	1,94	0,011		Algorithm converged.	-0,014	0,036	1,21	Algorithm converged.	0,78	1,87	0,3979	0,2625	0,83	Algorithm converged.	0,54	1,28
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	2	2,9	3,17		Algorithm converged.	0,59	17,02	0,058		Algorithm converged.	-0,025	0,142	2,98	Algorithm converged.	0,60	14,80	0,1811		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,66
		EAR DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EAR DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EAR HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EAR PAIN	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	8	1,2	1,07		Algorithm converged.	0,41	2,80	0,001		Algorithm converged.	-0,011	0,013	1,07	Algorithm converged.	0,42	2,77	0,8825	0,2300	0,93	Algorithm converged.	0,36	2,40
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOACUSIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MIDDLE EAR EFFUSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TINNITUS	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	9	1,4	1,39		Algorithm converged.	0,59	3,27	0,005		Algorithm converged.	-0,008	0,019	1,38	Algorithm converged.	0,59	3,20	0,4551	0,2215	0,73	Algorithm converged.	0,31	1,69
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VERTIGO	<65	683	92,3	22	3,2	652	90,6	17	2,6	1,24		Algorithm converged.	0,65	2,36	0,006		Algorithm converged.	-0,012	0,024	1,24	Algorithm converged.	0,66	2,31	0,5066	0,1938	0,81	Algorithm converged.	0,43	1,51
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	1	1,5	5,06		Algorithm converged.	0,55	46,59	0,055		Algorithm converged.	-0,017	0,128	4,77	Algorithm converged.	0,55	41,50	0,1567		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,82
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	9	1,4	0,42		Algorithm converged.	0,13	1,37	-0,008		Algorithm converged.	-0,019	0,003	0,42	Algorithm converged.	0,13	1,37	0,1519	1,0000	2,36	Algorithm converged.	0,73	7,62
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERTHYROIDISM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOPARATHYROIDISM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOTHYROIDISM	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	5	0,8	0,76		Algorithm converged.	0,20	2,85	-0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,007	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,83	0,6868	1,0000	1,31	Algorithm converged.	0,35	4,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	EYE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	124	18,2	652	90,6	56	8,6	2,36		Algorithm converged.	1,69	3,30	0,096		Algorithm converged.	0,060	0,132	2,11	Algorithm converged.	1,57	2,84	<.0001	0,5206	0,47	Algorithm converged.	0,35	0,64
			>=65	57	7,7	9	15,8	68	9,4	7	10,3	1,63		Algorithm converged.	0,57	4,71	0,055		Algorithm converged.	-0,064	0,174	1,53	Algorithm converged.	0,61	3,86	0,3636		0,65	Algorithm converged.	0,26	1,64
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	0,1939	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHAROSPASM	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATARACT	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	0,6274	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		CHALAZION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY EYE	<65	683	92,3	32	4,7	652	90,6	16	2,5	1,95		Algorithm converged.	1,06	3,60	0,022		Algorithm converged.	0,003	0,042	1,91	Algorithm converged.	1,06	3,45	0,0318	0,3266	0,52	Algorithm converged.	0,29	0,95
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE ALLERGY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE IRRITATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE MOVEMENT DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE PAIN	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	2	0,3	2,40		Algorithm converged.	0,46	12,40	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,012	2,39	Algorithm converged.	0,46	12,26	0,2975	0,1623	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,15
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EYE PRURITUS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE SWELLING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYELID DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYELID FUNCTION DISORDER	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYELID MYOCLONUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GLAUCOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		KERATITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LACRIMATION INCREASED	<65	683	92,3	37	5,4	652	90,6	11	1,7	3,34		Algorithm converged.	1,69	6,60	0,037		Algorithm converged.	0,018	0,057	3,21	Algorithm converged.	1,65	6,24	0,0006	0,7483	0,31	Algorithm converged.	0,16	0,61
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	2	2,9	2,49		Algorithm converged.	0,44	14,13	0,041		Algorithm converged.	-0,037	0,118	2,39	Algorithm converged.	0,45	12,55	0,3047		0,42	Algorithm converged.	0,08	2,21
		MACULAR FIBROSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OCULAR HYPERAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PHOTOPHOBIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PHOTOPSIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		STRABISMUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VISION BLURRED	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	17	2,6	1,54		Algorithm converged.	0,83	2,85	0,013		Algorithm converged.	-0,006	0,033	1,52	Algorithm converged.	0,83	2,76	0,1720	0,1314	0,66	Algorithm converged.	0,36	1,20
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISUAL ACUITY REDUCED	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	1	0,2	5,77		Algorithm converged.	0,69	48,05	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,015	5,73	Algorithm converged.	0,69	47,45	0,1057	1,0000	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,45
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VISUAL IMPAIRMENT	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	4	0,6	1,19		Algorithm converged.	0,32	4,47	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,19	Algorithm converged.	0,32	4,42	0,7916	1,0000	0,84	Algorithm converged.	0,23	3,11
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VITREOUS FLOATERS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	466	68,2	652	90,6	272	41,7	3,00		Algorithm converged.	2,40	3,75	0,265		Algorithm converged.	0,214	0,317	1,64	Algorithm converged.	1,47	1,82	<.0001	0,7385	0,61	Algorithm converged.	0,55	0,68
			>=65	57	7,7	32	56,1	68	9,4	25	36,8	2,20		Algorithm converged.	1,07	4,52	0,194		Algorithm converged.	0,021	0,366	1,53	Algorithm converged.	1,04	2,25	0,0321		0,65	Algorithm converged.	0,44	0,96
		ABDOMINAL DISCOMFORT	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABDOMINAL DISTENSION	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	6	0,9	1,93		Algorithm converged.	0,72	5,16	0,008		Algorithm converged.	-0,004	0,021	1,91	Algorithm converged.	0,72	5,06	0,1932	0,3322	0,52	Algorithm converged.	0,20	1,39
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	<65	683	92,3	56	8,2	652	90,6	38	5,8	1,44		Algorithm converged.	0,94	2,21	0,024		Algorithm converged.	-0,004	0,051	1,41	Algorithm converged.	0,95	2,09	0,0926	0,3086	0,71	Algorithm converged.	0,48	1,06
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	4	5,9	0,58		Algorithm converged.	0,10	3,30	-0,024		Algorithm converged.	-0,097	0,050	0,60	Algorithm converged.	0,11	3,14	0,5419		1,68	Algorithm converged.	0,32	8,82
		ABDOMINAL PAIN LOWER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ABDOMINAL PAIN UPPER	<65	683	92,3	24	3,5	652	90,6	7	1,1	3,36		Algorithm converged.	1,44	7,84	0,024		Algorithm converged.	0,008	0,040	3,27	Algorithm converged.	1,42	7,54	0,0054	0,4344	0,31	Algorithm converged.	0,13	0,70
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISSURE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANAL FISTULA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANAL PRURITUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANAL ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		APHTHOUS ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ASCITES	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COLITIS	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	3	0,5	1,60		Algorithm converged.	0,38	6,70	0,003		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,59	Algorithm converged.	0,38	6,63	0,5237	1,0000	0,63	Algorithm converged.	0,15	2,62
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONSTIPATION	<65	683	92,3	117	17,1	652	90,6	57	8,7	2,16		Algorithm converged.	1,54	3,02	0,084		Algorithm converged.	0,048	0,119	1,96	Algorithm converged.	1,45	2,64	<.0001	0,1514	0,51	Algorithm converged.	0,38	0,69
			>=65	57	7,7	9	15,8	68	9,4	2	2,9	6,19		Algorithm converged.	1,28	29,94	0,128		Algorithm converged.	0,026	0,231	5,37	Algorithm converged.	1,21	23,85	0,0272		0,19	Algorithm converged.	0,04	0,83
		DENTAL CARIES	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DIARRHOEA	<65	683	92,3	84	12,3	652	90,6	83	12,7	0,96		Algorithm converged.	0,70	1,33	-0,004		Algorithm converged.	-0,040	0,031	0,97	Algorithm converged.	0,73	1,28	0,8118	0,6875	1,04	Algorithm converged.	0,78	1,37
			>=65	57	7,7	7	12,3	68	9,4	7	10,3	1,22		Algorithm converged.	0,40	3,71	0,020		Algorithm converged.	-0,092	0,132	1,19	Algorithm converged.	0,44	3,20	0,7260		0,84	Algorithm converged.	0,31	2,25

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DIVERTICULUM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DRY MOUTH	<65	683	92,3	90	13,2	652	90,6	8	1,2	12,22		Algorithm converged.	5,88	25,39	0,120		Algorithm converged.	0,093	0,146	10,74	Algorithm converged.	5,25	21,96	<.0001	0,9227	0,09	Algorithm converged.	0,05	0,19
			>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	1	1,5	14,26		Algorithm converged.	1,76	115,16	0,161		Algorithm converged.	0,058	0,264	11,93	Algorithm converged.	1,57	90,41	0,0164		0,08	Algorithm converged.	0,01	0,64
		DYSPEPSIA	<65	683	92,3	31	4,5	652	90,6	24	3,7	1,24		Algorithm converged.	0,72	2,14	0,009		Algorithm converged.	-0,013	0,030	1,23	Algorithm converged.	0,73	2,08	0,4315	0,5467	0,81	Algorithm converged.	0,48	1,37
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		DYSPHAGIA	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	9	1,4	1,60		Algorithm converged.	0,70	3,69	0,008		Algorithm converged.	-0,006	0,022	1,59	Algorithm converged.	0,70	3,61	0,2667	0,4294	0,63	Algorithm converged.	0,28	1,43
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		FAECES DISCOLOURED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		FLATULENCE	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	0,2497	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FOOD POISONING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GASTRIC ULCER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GASTRITIS	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	10	1,5	1,74		Algorithm converged.	0,80	3,79	0,011		Algorithm converged.	-0,004	0,026	1,72	Algorithm converged.	0,80	3,69	0,1658	0,1866	0,58	Algorithm converged.	0,27	1,25
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GASTROINTESTINAL PAIN	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	8	1,2	1,20		Algorithm converged.	0,47	3,05	0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,015	1,19	Algorithm converged.	0,47	3,00	0,7077	0,2469	0,84	Algorithm converged.	0,33	2,11
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	<65	683	92,3	29	4,2	652	90,6	25	3,8	1,11		Algorithm converged.	0,64	1,92	0,004		Algorithm converged.	-0,017	0,025	1,11	Algorithm converged.	0,66	1,87	0,7029	0,6036	0,90	Algorithm converged.	0,53	1,53
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		GINGIVAL BLEEDING	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	1	0,2	8,69		Algorithm converged.	1,10	68,81	0,012		Algorithm converged.	0,003	0,021	8,59	Algorithm converged.	1,09	67,62	0,0410	1,0000	0,12	Algorithm converged.	0,01	0,92
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GINGIVAL PAIN	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	2	0,3	2,88		Algorithm converged.	0,58	14,32	0,006		Algorithm converged.	-0,002	0,014	2,86	Algorithm converged.	0,58	14,14	0,1965	0,5904	0,35	Algorithm converged.	0,07	1,72
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HAEMORRHOIDS	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	10	1,5	0,76		Algorithm converged.	0,30	1,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,016	0,009	0,76	Algorithm converged.	0,30	1,92	0,5672	0,7638	1,31	Algorithm converged.	0,52	3,30
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		ILEAL PERFORATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INTESTINAL CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LARGE INTESTINE POLYP	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MOUTH HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	1	0,2	10,66		Algorithm converged.	1,37	82,77	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	10,50	Algorithm converged.	1,36	81,11	0,0242	0,6508	0,10	Algorithm converged.	0,01	0,74
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOUTH ULCERATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NAUSEA	<65	683	92,3	292	42,8	652	90,6	88	13,5	4,79		Algorithm converged.	3,65	6,28	0,293		Algorithm converged.	0,247	0,338	3,17	Algorithm converged.	2,56	3,92	<.0001	0,9925	0,32	Algorithm converged.	0,26	0,39
			>=65	57	7,7	16	28,1	68	9,4	6	8,8	4,03		Algorithm converged.	1,46	11,16	0,192		Algorithm converged.	0,058	0,327	3,18	Algorithm converged.	1,33	7,59	0,0091		0,31	Algorithm converged.	0,13	0,75
		ODYNOPHAGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		OESOPHAGEAL PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		OESOPHAGITIS	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	6	0,9	1,11		Algorithm converged.	0,37	3,34	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,11	Algorithm converged.	0,38	3,38	0,8458	0,9514	0,90	Algorithm converged.	0,30	2,66
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		ORAL DYSAESTHESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ORAL PAIN	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	0,1939	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.15704278 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PANCREATITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PEPTIC ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIODONTAL DISEASE	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	3	0,5	3,87		Algorithm converged.	1,09	13,77	0,013		Algorithm converged.	0,002	0,024	3,82	Algorithm converged.	1,08	13,47	0,0372	0,4695	0,26	Algorithm converged.	0,07	0,92
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PROCTALGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RECTAL FISSURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RECTAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	5	0,8	1,73		Algorithm converged.	0,58	5,18	0,006		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,72	Algorithm converged.	0,58	5,10	0,3294	0,3148	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,73
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SALIVARY GLAND FISTULA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SENSITIVITY OF TEETH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SMALL INTESTINE ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		STOMATITIS	<65	683	92,3	75	11,0	652	90,6	25	3,8	3,09		Algorithm converged.	1,94	4,93	0,071		Algorithm converged.	0,044	0,099	2,86	Algorithm converged.	1,84	4,45	<.0001	0,9617	0,35	Algorithm converged.	0,22	0,54
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	2	2,9	3,17		Algorithm converged.	0,59	17,02	0,058		Algorithm converged.	-0,025	0,142	2,98	Algorithm converged.	0,60	14,80	0,1811		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,66
		TONGUE DISCOLOURATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TOOTHACHE	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	12	1,8	0,95		Algorithm converged.	0,43	2,14	-0,001		Algorithm converged.	-0,015	0,013	0,95	Algorithm converged.	0,43	2,11	0,9086	0,8341	1,05	Algorithm converged.	0,47	2,31
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		VOMITING	<65	683	92,3	100	14,6	652	90,6	35	5,4	3,02		Algorithm converged.	2,02	4,52	0,093		Algorithm converged.	0,061	0,124	2,73	Algorithm converged.	1,88	3,95	<.0001	0,4573	0,37	Algorithm converged.	0,25	0,53
			>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	2	2,9	5,39		Algorithm converged.	1,10	26,50	0,111		Algorithm converged.	0,012	0,210	4,77	Algorithm converged.	1,06	21,58	0,0424		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,95
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	<65	683	92,3	454	66,5	652	90,6	356	54,6	1,65		Algorithm converged.	1,32	2,06	0,119		Algorithm converged.	0,067	0,171	1,22	Algorithm converged.	1,11	1,33	<.0001	0,2695	0,82	Algorithm converged.	0,75	0,90
			>=65	57	7,7	37	64,9	68	9,4	30	44,1	2,34		Algorithm converged.	1,14	4,84	0,208		Algorithm converged.	0,037	0,379	1,47	Algorithm converged.	1,06	2,04	0,0213		0,68	Algorithm converged.	0,49	0,94
		APPLICATION SITE RASH	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ASTHENIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	0,3015	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATHETER SITE ERYTHEMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATHETER SITE INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATHETER SITE RELATED REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHEST DISCOMFORT	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHEST PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHILLS	<65	683	92,3	36	5,3	652	90,6	14	2,1	2,54		Algorithm converged.	1,35	4,75	0,031		Algorithm converged.	0,011	0,051	2,45	Algorithm converged.	1,34	4,51	0,0038	0,1280	0,41	Algorithm converged.	0,22	0,75
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7265827708 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,325	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FACE OEDEMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,3124	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FACIAL PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FATIGUE	<65	683	92,3	339	49,6	652	90,6	222	34,0	1,91		Algorithm converged.	1,53	2,38	0,156		Algorithm converged.	0,104	0,208	1,46	Algorithm converged.	1,28	1,66	<.0001	0,8306	0,69	Algorithm converged.	0,60	0,78
			>=65	57	7,7	27	47,4	68	9,4	21	30,9	2,01		Algorithm converged.	0,97	4,19	0,165		Algorithm converged.	-0,005	0,335	1,53	Algorithm converged.	0,98	2,40	0,0617		0,65	Algorithm converged.	0,42	1,02
		FEELING COLD	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FEELING HOT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GAIT DISTURBANCE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GENERALISED OEDEMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOTHERMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		IMPAIRED HEALING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	<65	683	92,3	96	14,1	652	90,6	85	13,0	1,09		Algorithm converged.	0,80	1,49	0,010		Algorithm converged.	-0,027	0,047	1,08	Algorithm converged.	0,82	1,41	0,5869	0,3388	0,93	Algorithm converged.	0,71	1,22
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	2	2,9	2,49		Algorithm converged.	0,44	14,13	0,041		Algorithm converged.	-0,037	0,118	2,39	Algorithm converged.	0,45	12,55	0,3047		0,42	Algorithm converged.	0,08	2,21
		INFUSION SITE REACTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INJECTION SITE REACTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LOCALISED OEDEMA	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	24	3,7	0,59		Algorithm converged.	0,31	1,13	-0,015		Algorithm converged.	-0,033	0,003	0,60	Algorithm converged.	0,32	1,13	0,1115	0,2511	1,68	Algorithm converged.	0,89	3,17
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		MALAISE	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	3	0,5	6,19		Algorithm converged.	1,82	21,02	0,023		Algorithm converged.	0,010	0,037	6,05	Algorithm converged.	1,80	20,33	0,0036	1,0000	0,17	Algorithm converged.	0,05	0,56
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MASS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUCOSAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	<65	683	92,3	20	2,9	652	90,6	16	2,5	1,20		Algorithm converged.	0,62	2,33	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,022	1,19	Algorithm converged.	0,62	2,28	0,5934	0,9999	0,84	Algorithm converged.	0,44	1,60
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		OEDEMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OEDEMA PERIPHERAL	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	50	7,7	0,50		Algorithm converged.	0,31	0,80	-0,037		Algorithm converged.	-0,062	-0,012	0,52	Algorithm converged.	0,33	0,81	0,0044	0,4127	1,94	Algorithm converged.	1,23	3,06
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		PAIN	<65	683	92,3	84	12,3	652	90,6	84	12,9	0,95		Algorithm converged.	0,69	1,31	-0,006		Algorithm converged.	-0,041	0,030	0,95	Algorithm converged.	0,72	1,27	0,7475	0,4718	1,05	Algorithm converged.	0,79	1,39
			>=65	57	7,7	9	15,8	68	9,4	8	11,8	1,41		Algorithm converged.	0,50	3,92	0,040		Algorithm converged.	-0,082	0,162	1,34	Algorithm converged.	0,55	3,25	0,5146		0,75	Algorithm converged.	0,31	1,81
		PERIPHERAL SWELLING	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	4	0,6	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,60	0,3921	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,39	11,40
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PYREXIA	<65	683	92,3	72	10,5	652	90,6	29	4,4	2,53		Algorithm converged.	1,62	3,95	0,061		Algorithm converged.	0,033	0,089	2,37	Algorithm converged.	1,56	3,60	<.0001	0,0445	0,42	Algorithm converged.	0,28	0,64
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,108		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.000728215 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,146	0,361	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TEMPERATURE INTOLERANCE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THIRST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	7	1,1	2,07		Algorithm converged.	0,84	5,11	0,011		Algorithm converged.	-0,002	0,025	2,05	Algorithm converged.	0,84	4,98	0,1153	0,0530	0,49	Algorithm converged.	0,20	1,19
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714745 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BILIARY COLIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHOLECYSTITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHOLELITHIASIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GALLBLADDER POLYP	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATIC PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATIC STEATOSIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	4	0,6	1,44		Algorithm converged.	0,40	5,11	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,012	1,43	Algorithm converged.	0,41	5,05	0,5767	0,2246	0,70	Algorithm converged.	0,20	2,46
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATOCELLULAR INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	21	3,1	652	90,6	17	2,6	1,18		Algorithm converged.	0,62	2,27	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,022	1,18	Algorithm converged.	0,63	2,21	0,6082	0,2440	0,85	Algorithm converged.	0,45	1,59

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANAPHYLACTIC REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		FOOD ALLERGY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERSENSITIVITY	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	14	2,1	1,23		Algorithm converged.	0,61	2,50	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,021	1,23	Algorithm converged.	0,62	2,45	0,5607	0,2381	0,81	Algorithm converged.	0,41	1,62
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEASONAL ALLERGY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003	Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	<65	683	92,3	304	44,5	652	90,6	257	39,4	1,23		Algorithm converged.	0,99	1,53	0,051	Algorithm converged.	-0,002	0,104	1,13	Algorithm converged.	0,99	1,28	0,0603	0,0535	0,89	Algorithm converged.	0,78	1,01
			>=65	57	7,7	17	29,8	68	9,4	29	42,6	0,57		Algorithm converged.	0,27	1,20	-0,128	Algorithm converged.	-0,295	0,039	0,70	Algorithm converged.	0,43	1,14	0,1478		1,43	Algorithm converged.	0,88	2,32
		ABDOMINAL INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ABSCESS INTESTINAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANGULAR CHEILITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		APPENDICITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		APPLICATION SITE ABSCESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS INFECTIVE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BACTERIAL VAGINOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BORRELIA INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BREAST CELLULITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BRONCHITIS	<65	683	92,3	22	3,2	652	90,6	33	5,1	0,62		Algorithm converged.	0,36	1,08	-0,018	Algorithm converged.	-0,040	0,003	0,64	Algorithm converged.	0,38	1,08	0,0939	0,0624	1,57	Algorithm converged.	0,93	2,67
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003	Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		CELLULITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	5	0,8	0,76		Algorithm converged.	0,20	2,85	-0,002	Algorithm converged.	-0,011	0,007	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,83	0,6868	1,0000	1,31	Algorithm converged.	0,35	4,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CONJUNCTIVITIS	<65	683	92,3	26	3,8	652	90,6	11	1,7	2,31		Algorithm converged.	1,13	4,71	0,021	Algorithm converged.	0,004	0,039	2,26	Algorithm converged.	1,12	4,53	0,0221	0,0140	0,44	Algorithm converged.	0,22	0,89
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113929 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	4	0,6	2,65		Algorithm converged.	0,84	8,37	0,010	Algorithm converged.	-0,001	0,021	2,63	Algorithm converged.	0,84	8,20	0,0968	0,4910	0,38	Algorithm converged.	0,12	1,19
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006	Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		DEVICE RELATED INFECTION	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DIVERTICULITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EAR INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ENTEROVIRUS INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYE INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003	Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYE INFECTION BACTERIAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		FEBRILE INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FOLLICULITIS	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	2	0,3	2,40		Algorithm converged.	0,46	12,40	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,012	2,39	Algorithm converged.	0,46	12,26	0,2975	0,1623	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,15
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FUNGAL INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FUNGAL SKIN INFECTION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	2	0,3	2,40		Algorithm converged.	0,46	12,40	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,012	2,39	Algorithm converged.	0,46	12,26	0,2975	1,0000	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,15
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FURUNCLE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTRIC INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROENTERITIS	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	4	0,6	1,68		Algorithm converged.	0,49	5,76	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,67	Algorithm converged.	0,49	5,68	0,4112	0,3126	0,60	Algorithm converged.	0,18	2,04
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROENTERITIS VIRAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVAL ABSCESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GINGIVITIS	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	1	0,2	4,80		Algorithm converged.	0,56	41,20	0,006		Algorithm converged.	-0,001	0,013	4,77	Algorithm converged.	0,56	40,75	0,1531	1,0000	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,79
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HELICOBACTER INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HERPES SIMPLEX	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HERPES ZOSTER	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	3	0,5	3,87		Algorithm converged.	1,09	13,77	0,013		Algorithm converged.	0,002	0,024	3,82	Algorithm converged.	1,08	13,47	0,0372	0,0074	0,26	Algorithm converged.	0,07	0,92
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113887 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HORDEOLUM	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		IMPLANT SITE CELLULITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFECTED CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFECTED SEROMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFLUENZA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		KIDNEY INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,13	-0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,13	0,1995	1,0000	4,19	Algorithm converged.	0,47	37,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIP INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	8	1,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED INFECTION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	6	0,9	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,91	-0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,12	1,90	0,2941	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,53	8,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LUNG INFECTION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	0,2397	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPH GLAND INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MASTITIS	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	18	2,8	0,68		Algorithm converged.	0,33	1,41	-0,009		Algorithm converged.	-0,025	0,008	0,69	Algorithm converged.	0,34	1,40	0,3014	0,3084	1,45	Algorithm converged.	0,72	2,94
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		MUCOSAL INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAIL INFECTION	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	7	1,1	1,79		Algorithm converged.	0,71	4,51	0,008		Algorithm converged.	-0,005	0,021	1,77	Algorithm converged.	0,71	4,42	0,2188	0,7892	0,56	Algorithm converged.	0,23	1,40
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		NASOPHARYNGITIS	<65	683	92,3	28	4,1	652	90,6	33	5,1	0,80		Algorithm converged.	0,48	1,34	-0,010		Algorithm converged.	-0,032	0,013	0,81	Algorithm converged.	0,50	1,32	0,4012	0,3651	1,23	Algorithm converged.	0,75	2,02
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		ONYCHOMYCOSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ORAL CANDIDIASIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ORAL HERPES	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OTITIS EXTERNA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	5	0,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,40	-0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,005	0,57	Algorithm converged.	0,14	2,39	0,4441	1,0000	1,75	Algorithm converged.	0,42	7,28
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OTITIS MEDIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PARONYCHIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	4	0,6	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,83	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,80	0,9475	0,1522	1,05	Algorithm converged.	0,26	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PERIODONTITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIRECTAL ABSCESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	11	1,7	1,58		Algorithm converged.	0,74	3,37	0,009		Algorithm converged.	-0,006	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,74	3,28	0,2390	0,2004	0,64	Algorithm converged.	0,30	1,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PHLEBITIS INFECTIVE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PNEUMONIA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	6	0,9	1,44		Algorithm converged.	0,51	4,06	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,43	Algorithm converged.	0,51	4,00	0,4934	0,2806	0,70	Algorithm converged.	0,25	1,95
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PYELONEPHRITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PUSTULAR	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	0,5152	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,1606	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINITIS	<65	683	92,3	25	3,7	652	90,6	13	2,0	1,87		Algorithm converged.	0,95	3,68	0,017		Algorithm converged.	-0,001	0,034	1,84	Algorithm converged.	0,95	3,56	0,0719	0,7659	0,54	Algorithm converged.	0,28	1,06
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		SINUSITIS	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	26	4,0	0,69		Algorithm converged.	0,38	1,26	-0,012		Algorithm converged.	-0,031	0,007	0,70	Algorithm converged.	0,39	1,25	0,2250	0,1006	1,43	Algorithm converged.	0,80	2,56

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113971 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUSITIS FUNGAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN CANDIDA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN INFECTION	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	24	3,7	0,51		Algorithm converged.	0,26	1,01	-0,018		Algorithm converged.	-0,035	0,000	0,52	Algorithm converged.	0,27	1,01	0,0524	1,0000	1,93	Algorithm converged.	0,99	3,77
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SOFT TISSUE INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		STOMA SITE INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STREPTOCOCCAL INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TINEA PEDIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TONSILLITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TOOTH INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	11	1,7	0,17		Algorithm converged.	0,04	0,78	-0,014		Algorithm converged.	-0,025	-0,003	0,17	Algorithm converged.	0,04	0,78	0,0224	1,0000	5,76	Algorithm converged.	1,28	25,89
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TRACHEITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TRACHEOBRONCHITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	56	8,2	652	90,6	47	7,2	1,15		Algorithm converged.	0,77	1,72	0,010		Algorithm converged.	-0,019	0,038	1,14	Algorithm converged.	0,78	1,65	0,4982	0,1689	0,88	Algorithm converged.	0,61	1,28
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	6	8,8	0,38		Algorithm converged.	0,07	1,94	-0,053		Algorithm converged.	-0,136	0,029	0,40	Algorithm converged.	0,08	1,89	0,2470		2,51	Algorithm converged.	0,53	11,98
		URETHRITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URINARY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	62	9,1	652	90,6	35	5,4	1,76		Algorithm converged.	1,15	2,70	0,037		Algorithm converged.	0,009	0,065	1,69	Algorithm converged.	1,13	2,52	0,0101	0,4051	0,59	Algorithm converged.	0,40	0,88
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	4	5,9	0,89		Algorithm converged.	0,19	4,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,087	0,074	0,89	Algorithm converged.	0,21	3,83	0,8809		1,12	Algorithm converged.	0,26	4,79
		VAGINAL INFECTION	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	12	1,8	1,20		Algorithm converged.	0,56	2,58	0,004		Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,19	Algorithm converged.	0,56	2,53	0,6449	0,2438	0,84	Algorithm converged.	0,40	1,78
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VESTIBULAR NEURONITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VIRAL INFECTION	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	6	0,9	0,95		Algorithm converged.	0,31	2,97	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,31	2,94	0,9356	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,34	3,23
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		WOUND INFECTION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	7	1,1	0,68		Algorithm converged.	0,21	2,15	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,007	0,68	Algorithm converged.	0,22	2,14	0,5113	0,3521	1,47	Algorithm converged.	0,47	4,60
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	<65	683	92,3	226	33,1	652	90,6	211	32,4	1,03		Algorithm converged.	0,82	1,30	0,007		Algorithm converged.	-0,043	0,058	1,02	Algorithm converged.	0,88	1,19	0,7771	0,2530	0,98	Algorithm converged.	0,84	1,14
			>=65	57	7,7	22	38,6	68	9,4	33	48,5	0,67		Algorithm converged.	0,33	1,36	-0,099		Algorithm converged.	-0,273	0,074	0,80	Algorithm converged.	0,53	1,20	0,2722		1,26	Algorithm converged.	0,84	1,89
		ANKLE FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIAL INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTHROPOD BITE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AXILLARY WEB SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONTUSION	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	7	1,1	1,65		Algorithm converged.	0,64	4,21	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,019	1,64	Algorithm converged.	0,65	4,13	0,2971	0,8311	0,61	Algorithm converged.	0,24	1,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		EYE INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FALL	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	4	0,6	1,92		Algorithm converged.	0,58	6,41	0,006		Algorithm converged.	-0,004	0,016	1,91	Algorithm converged.	0,58	6,31	0,2890	0,4124	0,52	Algorithm converged.	0,16	1,73
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	3	4,4	0,79		Algorithm converged.	0,13	4,89	-0,009		Algorithm converged.	-0,077	0,059	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,60	0,7981		1,26	Algorithm converged.	0,22	7,27
		FEMUR FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBULA FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAND FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INCISION SITE COMPLICATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INCISION SITE PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFUSION RELATED REACTION	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	4	0,6	2,90		Algorithm converged.	0,93	9,03	0,011		Algorithm converged.	0,000	0,023	2,86	Algorithm converged.	0,93	8,83	0,0672	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,11	1,08
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LACERATION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIGAMENT RUPTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIGAMENT SPRAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIMB FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIMB INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE STRAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PROCEDURAL PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PULMONARY RADIATION INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RADIATION INJURY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RADIATION PNEUMONITIS	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	4	0,6	2,65		Algorithm converged.	0,84	8,37	0,010		Algorithm converged.	-0,001	0,021	2,63	Algorithm converged.	0,84	8,20	0,0968	0,1384	0,38	Algorithm converged.	0,12	1,19
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RADIATION SKIN INJURY	<65	683	92,3	170	24,9	652	90,6	169	25,9	0,95		Algorithm converged.	0,74	1,21	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,036	0,96	Algorithm converged.	0,80	1,15	0,6656	0,2424	1,04	Algorithm converged.	0,87	1,25
			>=65	57	7,7	18	31,6	68	9,4	30	44,1	0,58		Algorithm converged.	0,28	1,22	-0,125		Algorithm converged.	-0,294	0,043	0,72	Algorithm converged.	0,45	1,14	0,1600		1,40	Algorithm converged.	0,88	2,23
		RECALL PHENOMENON	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	5	0,8	1,15		Algorithm converged.	0,35	3,78	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,15	Algorithm converged.	0,35	3,74	0,8217	1,0000	0,87	Algorithm converged.	0,27	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RIB FRACTURE	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SCAR	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SEROMA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	4	0,6	1,19		Algorithm converged.	0,32	4,47	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,19	Algorithm converged.	0,32	4,42	0,7916	0,2555	0,84	Algorithm converged.	0,23	3,11
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN WOUND	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SPINAL FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TENDON RUPTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THERMAL BURN	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	7	1,1	0,82		Algorithm converged.	0,27	2,44	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,009	0,82	Algorithm converged.	0,28	2,42	0,7171	0,8029	1,22	Algorithm converged.	0,41	3,62
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		TIBIA FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TOOTH INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENOUS INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND COMPLICATION	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	4	0,6	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,83	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,80	0,9475	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,26	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND DEHISCENCE	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WRIST FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INVESTIGATIONS	-Total	<65	683	92,3	399	57,1	652	90,6	176	27,0	3,60		Algorithm converged.	2,86	4,53	0,301		Algorithm converged.	0,251	0,351	2,12	Algorithm converged.	1,84	2,44	<.0001	0,6622	0,47	Algorithm converged.	0,41	0,54
			>=65	57	7,7	32	56,1	68	9,4	20	29,4	3,07		Algorithm converged.	1,47	6,43	0,267		Algorithm converged.	0,099	0,436	1,91	Algorithm converged.	1,24	2,95	0,0035		0,52	Algorithm converged.	0,34	0,81
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	160	23,4	652	90,6	37	5,7	5,09		Algorithm converged.	3,49	7,41	0,178		Algorithm converged.	0,141	0,214	4,13	Algorithm converged.	2,94	5,81	<.0001	0,6985	0,24	Algorithm converged.	0,17	0,34
			>=65	57	7,7	11	19,3	68	9,4	4	5,9	3,83		Algorithm converged.	1,15	12,77	0,134		Algorithm converged.	0,017	0,251	3,28	Algorithm converged.	1,10	9,75	0,0325		0,30	Algorithm converged.	0,10	0,91
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	193	28,3	652	90,6	32	4,9	7,63		Algorithm converged.	5,15	11,30	0,233		Algorithm converged.	0,196	0,271	5,76	Algorithm converged.	4,02	8,24	<.0001	0,0712	0,17	Algorithm converged.	0,12	0,25
			>=65	57	7,7	17	29,8	68	9,4	8	11,8	3,19		Algorithm converged.	1,26	8,08	0,181		Algorithm converged.	0,039	0,322	2,54	Algorithm converged.	1,18	5,44	0,0169		0,39	Algorithm converged.	0,18	0,85
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	<65	683	92,3	53	7,8	652	90,6	12	1,8	4,49		Algorithm converged.	2,37	8,48	0,059		Algorithm converged.	0,037	0,082	4,22	Algorithm converged.	2,27	7,82	<.0001	0,4129	0,24	Algorithm converged.	0,13	0,44
			>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	1	1,5	10,94		Algorithm converged.	1,32	90,34	0,126		Algorithm converged.	0,031	0,220	9,54	Algorithm converged.	1,23	74,05	0,0309		0,10	Algorithm converged.	0,01	0,81
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	<65	683	92,3	45	6,6	652	90,6	2	0,3	22,92		Algorithm converged.	5,54	94,89	0,063		Algorithm converged.	0,044	0,082	21,48	Algorithm converged.	5,23	88,18	<.0001	0,5209	0,05	Algorithm converged.	0,01	0,19
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,091	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6691743637 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,161	0,343	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	3	0,5	2,56		Algorithm converged.	0,68	9,71	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,017	2,55	Algorithm converged.	0,68	9,55	0,1661	0,1461	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,47
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD CREATININE INCREASED	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	15	2,3	0,50		Algorithm converged.	0,21	1,20	-0,011		Algorithm converged.	-0,025	0,003	0,51	Algorithm converged.	0,22	1,19	0,1201	1,0000	1,96	Algorithm converged.	0,84	4,60
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD UREA INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CARBON DIOXIDE INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EJECTION FRACTION DECREASED	<65	683	92,3	16	2,3	652	90,6	27	4,1	0,56		Algorithm converged.	0,30	1,04	-0,018		Algorithm converged.	-0,037	0,001	0,57	Algorithm converged.	0,31	1,04	0,0667	0,5733	1,77	Algorithm converged.	0,96	3,25
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	4	5,9	0,89		Algorithm converged.	0,19	4,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,087	0,074	0,89	Algorithm converged.	0,21	3,83	0,8809		1,12	Algorithm converged.	0,26	4,79
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	4	0,6	6,67		Algorithm converged.	2,32	19,16	0,033		Algorithm converged.	0,018	0,049	6,44	Algorithm converged.	2,27	18,31	0,0005	1,0000	0,16	Algorithm converged.	0,05	0,44
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMATOCRIT DECREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	<65	683	92,3	22	3,2	652	90,6	15	2,3	1,41		Algorithm converged.	0,73	2,75	0,009		Algorithm converged.	-0,008	0,027	1,40	Algorithm converged.	0,73	2,68	0,3083	0,2160	0,71	Algorithm converged.	0,37	1,36
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MAMMOGRAM ABNORMAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	56	8,2	652	90,6	35	5,4	1,57		Algorithm converged.	1,02	2,44	0,028		Algorithm converged.	0,001	0,055	1,53	Algorithm converged.	1,02	2,30	0,0421	0,1590	0,65	Algorithm converged.	0,44	0,99
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	1	1,5	6,44		Algorithm converged.	0,73	56,84	0,073		Algorithm converged.	-0,006	0,152	5,96	Algorithm converged.	0,72	49,59	0,0984		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,39

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLATELET COUNT DECREASED	<65	683	92,3	191	28,0	652	90,6	13	2,0	19,08		Algorithm converged.	10,75	33,88	0,260		Algorithm converged.	0,224	0,295	14,03	Algorithm converged.	8,08	24,34	<.0001	0,1766	0,07	Algorithm converged.	0,04	0,12
			>=65	57	7,7	20	35,1	68	9,4	4	5,9	8,65		Algorithm converged.	2,75	27,24	0,292		Algorithm converged.	0,156	0,428	5,96	Algorithm converged.	2,16	16,45	0,0006		0,17	Algorithm converged.	0,06	0,46
		PROTEIN TOTAL INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SERUM FERRITIN DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SERUM FERRITIN INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TRANSAMINASES INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TROPONIN T INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VITAMIN D DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WEIGHT DECREASED	<65	683	92,3	23	3,4	652	90,6	9	1,4	2,49		Algorithm converged.	1,14	5,42	0,020		Algorithm converged.	0,004	0,036	2,44	Algorithm converged.	1,14	5,23	0,0220	0,4021	0,41	Algorithm converged.	0,19	0,88
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	1	1,5	6,44		Algorithm converged.	0,73	56,84	0,073		Algorithm converged.	-0,006	0,152	5,96	Algorithm converged.	0,72	49,59	0,0984		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,39
		WEIGHT INCREASED	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	25	3,8	0,37		Algorithm converged.	0,18	0,78	-0,024		Algorithm converged.	-0,041	-0,006	0,38	Algorithm converged.	0,18	0,79	0,0093	0,2041	2,62	Algorithm converged.	1,27	5,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113887 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	57	8,3	652	90,6	38	5,8	1,47		Algorithm converged.	0,96	2,25	0,025		Algorithm converged.	-0,002	0,053	1,43	Algorithm converged.	0,96	2,13	0,0757	0,7981	0,70	Algorithm converged.	0,47	1,04
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	4	5,9	1,21		Algorithm converged.	0,29	5,06	0,011		Algorithm converged.	-0,075	0,098	1,19	Algorithm converged.	0,31	4,56	0,7964		0,84	Algorithm converged.	0,22	3,20
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	126	18,4	652	90,6	66	10,1	2,01		Algorithm converged.	1,46	2,76	0,083		Algorithm converged.	0,046	0,120	1,82	Algorithm converged.	1,38	2,41	<.0001	0,0025	0,55	Algorithm converged.	0,42	0,72
			>=65	57	7,7	21	36,8	68	9,4	3	4,4	12,64		Algorithm converged.	3,53	45,29	0,324		Algorithm converged.	0,190	0,459	8,35	Algorithm converged.	2,62	26,57	0,0003		0,12	Algorithm converged.	0,04	0,38
		DECREASED APPETITE	<65	683	92,3	50	7,3	652	90,6	15	2,3	3,35		Algorithm converged.	1,86	6,04	0,050		Algorithm converged.	0,028	0,073	3,18	Algorithm converged.	1,81	5,61	<.0001	0,0898	0,31	Algorithm converged.	0,18	0,55
			>=65	57	7,7	12	21,1	68	9,4	1	1,5	17,87		Algorithm converged.	2,24	142,25	0,196		Algorithm converged.	0,086	0,305	14,32	Algorithm converged.	1,92	106,78	0,0094		0,07	Algorithm converged.	0,01	0,52
		DEHYDRATION	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	2	0,3	2,88		Algorithm converged.	0,58	14,32	0,006		Algorithm converged.	-0,002	0,014	2,86	Algorithm converged.	0,58	14,14	0,1965	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,07	1,72
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DIABETES MELLITUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERCALCAEMIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERCHLORAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERGLYCAEMIA	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	15	2,3	1,15		Algorithm converged.	0,57	2,30	0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,020	1,15	Algorithm converged.	0,58	2,25	0,6939	0,5493	0,87	Algorithm converged.	0,44	1,72
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		HYPERKALAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,0689	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERLIPIDAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERNATRAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	0,2401	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERURICAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOALBUMINAEMIA	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	7	1,1	0,95		Algorithm converged.	0,33	2,74	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,34	2,71	0,9304	0,2133	1,05	Algorithm converged.	0,37	2,97
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOCALCAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	4	0,6	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,60	0,3921	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,39	11,40
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOGLYCAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPOKALAEMIA	<65	683	92,3	44	6,4	652	90,6	14	2,1	3,14		Algorithm converged.	1,70	5,78	0,043		Algorithm converged.	0,021	0,064	3,00	Algorithm converged.	1,66	5,42	0,0003	0,1066	0,33	Algorithm converged.	0,18	0,60
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,091	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6691743681 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,161	0,343	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOMAGNESAEMIA	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	1	0,2	6,74		Algorithm converged.	0,83	54,94	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	6,68	Algorithm converged.	0,82	54,16	0,0752	1,0000	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,21
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPONATRAEMIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	7	1,1	0,41		Algorithm converged.	0,10	1,58	-0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,003	0,41	Algorithm converged.	0,11	1,58	0,1939	0,1129	2,44	Algorithm converged.	0,63	9,41
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOPHAGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VITAMIN D DEFICIENCY	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	5	0,8	1,15		Algorithm converged.	0,35	3,78	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,15	Algorithm converged.	0,35	3,74	0,8217	1,0000	0,87	Algorithm converged.	0,27	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	396	58,0	652	90,6	331	50,8	1,34		Algorithm converged.	1,08	1,66	0,072		Algorithm converged.	0,019	0,125	1,14	Algorithm converged.	1,03	1,26	0,0085	0,5124	0,88	Algorithm converged.	0,79	0,97
			>=65	57	7,7	26	45,6	68	9,4	31	45,6	1,00		Algorithm converged.	0,49	2,03	0,000		Algorithm converged.	-0,175	0,176	1,00	Algorithm converged.	0,68	1,47	0,9977		1,00	Algorithm converged.	0,68	1,47
		ARTHRALGIA	<65	683	92,3	182	26,6	652	90,6	133	20,4	1,42		Algorithm converged.	1,10	1,83	0,062		Algorithm converged.	0,017	0,108	1,31	Algorithm converged.	1,07	1,59	0,0076	0,1854	0,77	Algorithm converged.	0,63	0,93
			>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	15	22,1	0,75		Algorithm converged.	0,31	1,83	-0,045		Algorithm converged.	-0,185	0,094	0,80	Algorithm converged.	0,39	1,63	0,5322		1,26	Algorithm converged.	0,61	2,58
		ARTHRITIS	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	2	0,3	3,85		Algorithm converged.	0,81	18,21	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,018	3,82	Algorithm converged.	0,81	17,91	0,0893	0,1079	0,26	Algorithm converged.	0,06	1,23
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BACK PAIN	<65	683	92,3	49	7,2	652	90,6	61	9,4	0,75		Algorithm converged.	0,51	1,11	-0,022		Algorithm converged.	-0,051	0,008	0,77	Algorithm converged.	0,53	1,10	0,1487	0,7459	1,30	Algorithm converged.	0,91	1,87
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	5	7,4	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,72	-0,003		Algorithm converged.	-0,094	0,087	0,95	Algorithm converged.	0,27	3,39	0,9424		1,05	Algorithm converged.	0,30	3,72
		BONE CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BONE PAIN	<65	683	92,3	49	7,2	652	90,6	32	4,9	1,50		Algorithm converged.	0,95	2,37	0,023		Algorithm converged.	-0,003	0,048	1,46	Algorithm converged.	0,95	2,25	0,0853	0,8060	0,68	Algorithm converged.	0,44	1,05
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	3	4,4	1,20		Algorithm converged.	0,23	6,21	0,009		Algorithm converged.	-0,067	0,084	1,19	Algorithm converged.	0,25	5,68	0,8247		0,84	Algorithm converged.	0,18	3,99
		BURSITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EXOSTOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EXTREMITY CONTRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FIBROMYALGIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FINGER DEFORMITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FLANK PAIN	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	0,9585	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		GROIN PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT ANKYLOSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT EFFUSION	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT NOISE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	13	2,0	0,73		Algorithm converged.	0,32	1,68	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,73	Algorithm converged.	0,32	1,66	0,4590	0,3324	1,36	Algorithm converged.	0,60	3,08
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT STIFFNESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT SWELLING	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		KYPHOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIMB DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference							Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MUSCLE CONTRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE FATIGUE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASMS	<65	683	92,3	32	4,7	652	90,6	41	6,3	0,73		Algorithm converged.	0,46	1,18	-0,016		Algorithm converged.	-0,040	0,008	0,75	Algorithm converged.	0,48	1,17	0,1996	0,3794	1,34	Algorithm converged.	0,86	2,10
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	4	5,9	0,29		Algorithm converged.	0,03	2,63	-0,041		Algorithm converged.	-0,107	0,024	0,30	Algorithm converged.	0,03	2,59	0,2729		3,35	Algorithm converged.	0,39	29,16
		MUSCLE TIGHTNESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE TWITCHING	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULAR WEAKNESS	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	11	1,7	1,22		Algorithm converged.	0,55	2,71	0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,018	1,21	Algorithm converged.	0,56	2,66	0,6257	0,9900	0,82	Algorithm converged.	0,38	1,80
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	<65	683	92,3	26	3,8	652	90,6	21	3,2	1,19		Algorithm converged.	0,66	2,14	0,006		Algorithm converged.	-0,014	0,026	1,18	Algorithm converged.	0,67	2,08	0,5620	0,9948	0,85	Algorithm converged.	0,48	1,49
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL PAIN	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	20	3,1	0,86		Algorithm converged.	0,45	1,63	-0,004		Algorithm converged.	-0,022	0,014	0,86	Algorithm converged.	0,46	1,61	0,6355	1,0000	1,16	Algorithm converged.	0,62	2,18
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	6	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,57	-0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,06	1,57	0,1599	0,0243	3,14	Algorithm converged.	0,64	15,51
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518845 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	<65	683	92,3	108	15,8	652	90,6	76	11,7	1,42		Algorithm converged.	1,04	1,95	0,042		Algorithm converged.	0,005	0,078	1,36	Algorithm converged.	1,03	1,78	0,0286	0,6604	0,74	Algorithm converged.	0,56	0,97
			>=65	57	7,7	6	10,5	68	9,4	4	5,9	1,88		Algorithm converged.	0,50	7,03	0,046		Algorithm converged.	-0,051	0,144	1,79	Algorithm converged.	0,53	6,03	0,3480		0,56	Algorithm converged.	0,17	1,88
		MYALGIA INTERCOSTAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MYOSCLEROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MYOSITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NECK PAIN	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	13	2,0	0,73		Algorithm converged.	0,32	1,68	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,73	Algorithm converged.	0,32	1,66	0,4590	0,7412	1,36	Algorithm converged.	0,60	3,08
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		OSTEOARTHRITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OSTEOCHONDRITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OSTEONECROSIS OF JAW	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OSTEOPENIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	0,2497	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOPOROSIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	12	1,8	0,47		Algorithm converged.	0,18	1,27	-0,010		Algorithm converged.	-0,022	0,003	0,48	Algorithm converged.	0,18	1,26	0,1367	0,4096	2,10	Algorithm converged.	0,79	5,55
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		PAIN IN EXTREMITY	<65	683	92,3	78	11,4	652	90,6	67	10,3	1,13		Algorithm converged.	0,80	1,59	0,011		Algorithm converged.	-0,022	0,045	1,11	Algorithm converged.	0,82	1,51	0,5022	0,0953	0,90	Algorithm converged.	0,66	1,22
			>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	3	4,4	3,54		Algorithm converged.	0,89	14,03	0,096		Algorithm converged.	-0,006	0,199	3,18	Algorithm converged.	0,89	11,43	0,0762		0,31	Algorithm converged.	0,09	1,13
		PAIN IN JAW	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIARTHRITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLANTAR FASCIITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PSORIATIC ARTHROPATHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RHEUMATIC DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ROTATOR CUFF SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SCOLIOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SOFT TISSUE DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	7	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TENDON DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TENDONITIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	9	1,4	0,63		Algorithm converged.	0,22	1,79	-0,005		Algorithm converged.	-0,016	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,23	1,78	0,3886	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,56	4,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TENOSYNOVITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TRIGGER FINGER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	11	1,7	1,04		Algorithm converged.	0,46	2,38	0,001		Algorithm converged.	-0,013	0,015	1,04	Algorithm converged.	0,46	2,34	0,9219	0,9260	0,96	Algorithm converged.	0,43	2,16
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		ANGIOLIPOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANOGENITAL WARTS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BASAL CELL CARCINOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																1,0000				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		BENIGN BREAST NEOPLASM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COLON CANCER STAGE I	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMANGIOMA OF LIVER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMANGIOMA OF SKIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIPOMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MELANOCYTIC NAEVUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE LEIOMYOMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	5	0,8	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,63	-0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,001	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,63	0,1302	1,0000	5,24	Algorithm converged.	0,61	44,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL WARTS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	385	56,4	652	90,6	243	37,3	2,17		Algorithm converged.	1,75	2,71	0,191		Algorithm converged.	0,138	0,244	1,51	Algorithm converged.	1,34	1,70	<.0001	0,1647	0,66	Algorithm converged.	0,59	0,75
			>=65	57	7,7	33	57,9	68	9,4	19	27,9	3,55		Algorithm converged.	1,68	7,48	0,300		Algorithm converged.	0,133	0,466	2,07	Algorithm converged.	1,33	3,22	0,0012		0,48	Algorithm converged.	0,31	0,75
		AKATHISIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AMNESIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	4	0,6	0,71		Algorithm converged.	0,16	3,21	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,19	0,6609	0,3878	1,40	Algorithm converged.	0,31	6,22
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		ANOSMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARACHNOID CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ATAXIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BRACHIAL PLEXOPATHY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BURNING SENSATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CERVICOGENIC HEADACHE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COGNITIVE DISORDER	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DISTURBANCE IN ATTENTION	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	9	1,4	0,74		Algorithm converged.	0,27	2,00	-0,004		Algorithm converged.	-0,015	0,008	0,74	Algorithm converged.	0,28	1,98	0,5523	0,1776	1,35	Algorithm converged.	0,50	3,60
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714745 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIZZINESS	<65	683	92,3	65	9,5	652	90,6	53	8,1	1,19		Algorithm converged.	0,81	1,74	0,014		Algorithm converged.	-0,017	0,044	1,17	Algorithm converged.	0,83	1,66	0,3725	0,7171	0,85	Algorithm converged.	0,60	1,21
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	4	5,9	1,54		Algorithm converged.	0,39	6,02	0,029		Algorithm converged.	-0,063	0,121	1,49	Algorithm converged.	0,42	5,29	0,5364		0,67	Algorithm converged.	0,19	2,38
		DYSAESTHESIA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	5	0,8	0,95		Algorithm converged.	0,27	3,31	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,009	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,28	0,9412	0,8487	1,05	Algorithm converged.	0,30	3,60
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		DYSARTHRIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSGEUSIA	<65	683	92,3	56	8,2	652	90,6	11	1,7	5,20		Algorithm converged.	2,70	10,03	0,065		Algorithm converged.	0,042	0,088	4,86	Algorithm converged.	2,57	9,19	<.0001	0,1908	0,21	Algorithm converged.	0,11	0,39
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,091	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6691743724 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,161	0,343	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSKINESIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSLALIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENCEPHALOPATHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEADACHE	<65	683	92,3	195	28,6	652	90,6	116	17,8	1,85		Algorithm converged.	1,42	2,40	0,108		Algorithm converged.	0,063	0,152	1,60	Algorithm converged.	1,31	1,97	<.0001	0,1586	0,62	Algorithm converged.	0,51	0,76
			>=65	57	7,7	15	26,3	68	9,4	6	8,8	3,69		Algorithm converged.	1,32	10,28	0,175		Algorithm converged.	0,042	0,308	2,98	Algorithm converged.	1,24	7,18	0,0148		0,34	Algorithm converged.	0,14	0,81
		HEMIPARESIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERAESTHESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERSOMNIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOAESTHESIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	6	0,9	0,63		Algorithm converged.	0,18	2,26	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,18	2,24	0,4823	0,1610	1,57	Algorithm converged.	0,45	5,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOSMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		IIIRD NERVE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LETHARGY	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	5	0,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,40	-0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,005	0,57	Algorithm converged.	0,14	2,39	0,4441	1,0000	1,75	Algorithm converged.	0,42	7,28
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MEMORY IMPAIRMENT	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	6	0,9	0,95		Algorithm converged.	0,31	2,97	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,31	2,94	0,9356	0,8832	1,05	Algorithm converged.	0,34	3,23
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		MIGRAINE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASTICITY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	0,1122	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYELOPATHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NERVE COMPRESSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEURALGIA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	5	0,8	1,73		Algorithm converged.	0,58	5,18	0,006		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,72	Algorithm converged.	0,58	5,10	0,3294	1,0000	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEURITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEUROPATHY PERIPHERAL	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	7	1,1	0,82		Algorithm converged.	0,27	2,44	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,009	0,82	Algorithm converged.	0,28	2,42	0,7171	1,0000	1,22	Algorithm converged.	0,41	3,62
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEUROTOXICITY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NYSTAGMUS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OLFACTORY NERVE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PARAESTHESIA	<65	683	92,3	57	8,3	652	90,6	39	6,0	1,43		Algorithm converged.	0,94	2,18	0,024		Algorithm converged.	-0,004	0,051	1,40	Algorithm converged.	0,94	2,07	0,0966	0,7847	0,72	Algorithm converged.	0,48	1,06
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		PARKINSON'S DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PAROSMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	7	1,1	2,07		Algorithm converged.	0,84	5,11	0,011		Algorithm converged.	-0,002	0,025	2,05	Algorithm converged.	0,84	4,98	0,1153	0,7158	0,49	Algorithm converged.	0,20	1,19
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	<65	683	92,3	121	17,7	652	90,6	46	7,1	2,84		Algorithm converged.	1,98	4,06	0,107		Algorithm converged.	0,072	0,141	2,51	Algorithm converged.	1,82	3,47	<.0001	0,1716	0,40	Algorithm converged.	0,29	0,55
			>=65	57	7,7	17	29,8	68	9,4	4	5,9	6,80		Algorithm converged.	2,13	21,66	0,239		Algorithm converged.	0,108	0,371	5,07	Algorithm converged.	1,81	14,21	0,0020		0,20	Algorithm converged.	0,07	0,55
		PERONEAL NERVE PALSY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHANTOM PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POLYNEUROPATHY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PRESYNCOPE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	4	0,6	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,60	0,3921	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,39	11,40
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RADICULOPATHY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RESTLESS LEGS SYNDROME	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SCIATICA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SOMNOLENCE	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	0,1939	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNCOPE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	0,2401	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		THORACIC OUTLET SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TREMOR	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VOCAL CORD PARALYSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WRITER'S CRAMP	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE OCCLUSION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	160	23,4	652	90,6	146	22,4	1,06		Algorithm converged.	0,82	1,37	0,010		Algorithm converged.	-0,035	0,055	1,05	Algorithm converged.	0,86	1,27	0,6535	0,6692	0,96	Algorithm converged.	0,78	1,16
			>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	11	16,2	0,85		Algorithm converged.	0,32	2,27	-0,021		Algorithm converged.	-0,147	0,104	0,87	Algorithm converged.	0,37	2,01	0,7404		1,15	Algorithm converged.	0,50	2,67
		AFFECT LABILITY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AFFECTIVE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AGITATION	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	7	1,1	1,09		Algorithm converged.	0,39	3,03	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,012	1,09	Algorithm converged.	0,40	2,99	0,8656	1,0000	0,92	Algorithm converged.	0,33	2,51
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANXIETY	<65	683	92,3	28	4,1	652	90,6	39	6,0	0,67		Algorithm converged.	0,41	1,11	-0,019		Algorithm converged.	-0,042	0,005	0,69	Algorithm converged.	0,43	1,10	0,1178	0,1008	1,46	Algorithm converged.	0,91	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113971 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BRADYPHRENIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONFUSIONAL STATE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DEPRESSED MOOD	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	<65	683	92,3	39	5,7	652	90,6	39	6,0	0,95		Algorithm converged.	0,60	1,50	-0,003		Algorithm converged.	-0,028	0,022	0,95	Algorithm converged.	0,62	1,47	0,8326	0,3939	1,05	Algorithm converged.	0,68	1,61
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	5	7,4	0,46		Algorithm converged.	0,09	2,46	-0,038		Algorithm converged.	-0,117	0,040	0,48	Algorithm converged.	0,10	2,37	0,3653		2,10	Algorithm converged.	0,42	10,40
		EUPHORIC MOOD	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HALLUCINATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INSOMNIA	<65	683	92,3	94	13,8	652	90,6	84	12,9	1,08		Algorithm converged.	0,79	1,48	0,009		Algorithm converged.	-0,028	0,045	1,07	Algorithm converged.	0,81	1,41	0,6367	0,0571	0,94	Algorithm converged.	0,71	1,23
			>=65	57	7,7	7	12,3	68	9,4	2	2,9	4,62		Algorithm converged.	0,92	23,20	0,093		Algorithm converged.	-0,001	0,188	4,18	Algorithm converged.	0,90	19,31	0,0674		0,24	Algorithm converged.	0,05	1,11
		IRRITABILITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.15704248 7 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	4	0,6	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,83	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,80	0,9475	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,26	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LIBIDO INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MANIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MIDDLE INSOMNIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MOOD ALTERED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MOOD SWINGS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NERVOUSNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PANIC ATTACK	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PERSONALITY CHANGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RESTLESSNESS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SLEEP DISORDER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		STRESS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SUICIDAL IDEATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	33	4,8	652	90,6	26	4,0	1,22		Algorithm converged.	0,72	2,07	0,008		Algorithm converged.	-0,014	0,030	1,21	Algorithm converged.	0,73	2,00	0,4541	0,6981	0,83	Algorithm converged.	0,50	1,36
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	4	5,9	0,89		Algorithm converged.	0,19	4,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,087	0,074	0,89	Algorithm converged.	0,21	3,83	0,8809		1,12	Algorithm converged.	0,26	4,79
		ACUTE KIDNEY INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BLADDER SPASM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CYSTITIS NONINFECTIVE	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	2	0,3	3,37		Algorithm converged.	0,70	16,26	0,007		Algorithm converged.	-0,001	0,016	3,34	Algorithm converged.	0,70	16,02	0,1315	1,0000	0,30	Algorithm converged.	0,06	1,44
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DYSURIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HAEMATURIA	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	2	0,3	2,88		Algorithm converged.	0,58	14,32	0,006		Algorithm converged.	-0,002	0,014	2,86	Algorithm converged.	0,58	14,14	0,1965	0,1392	0,35	Algorithm converged.	0,07	1,72
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTONIC BLADDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MICTURITION URGENCY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NEPHROLITHIASIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NOCTURIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POLLAKIURIA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	5	0,8	1,73		Algorithm converged.	0,58	5,18	0,006		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,72	Algorithm converged.	0,58	5,10	0,3294	0,1929	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLYURIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RENAL COLIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	1	0,2	4,80		Algorithm converged.	0,56	41,20	0,006		Algorithm converged.	-0,001	0,013	4,77	Algorithm converged.	0,56	40,75	0,1531	0,6714	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,79
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URINARY TRACT PAIN	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	5	0,8	0,76		Algorithm converged.	0,20	2,85	-0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,007	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,83	0,6868	1,0000	1,31	Algorithm converged.	0,35	4,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	120	17,6	652	90,6	112	17,2	1,03		Algorithm converged.	0,77	1,36	0,004		Algorithm converged.	-0,037	0,045	1,02	Algorithm converged.	0,81	1,29	0,8503	0,5645	0,98	Algorithm converged.	0,77	1,24
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	4	5,9	1,54		Algorithm converged.	0,39	6,02	0,029		Algorithm converged.	-0,063	0,121	1,49	Algorithm converged.	0,42	5,29	0,5364		0,67	Algorithm converged.	0,19	2,38
		ADNEXA UTERI PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AMENORRHOEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST ATROPHY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST CYST	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST DISCHARGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST DISCOMFORT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST ENLARGEMENT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST INDURATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST INFLAMMATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST MASS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST OEDEMA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST PAIN	<65	683	92,3	50	7,3	652	90,6	40	6,1	1,21		Algorithm converged.	0,79	1,86	0,012		Algorithm converged.	-0,015	0,039	1,19	Algorithm converged.	0,80	1,78	0,3886	0,6558	0,84	Algorithm converged.	0,56	1,25
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		BREAST SWELLING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COITAL BLEEDING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSMENORRHOEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSPAREUNIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	6	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,57	-0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,06	1,57	0,1599	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,64	15,51
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL THICKENING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FALLOPIAN TUBE CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,13	-0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,13	0,1995	1,0000	4,19	Algorithm converged.	0,47	37,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENORRHAGIA	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	2	0,3	4,83		Algorithm converged.	1,05	22,12	0,012		Algorithm converged.	0,002	0,022	4,77	Algorithm converged.	1,05	21,70	0,0431	0,5145	0,21	Algorithm converged.	0,05	0,95
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	10	1,5	0,76		Algorithm converged.	0,30	1,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,016	0,009	0,76	Algorithm converged.	0,30	1,92	0,5672	1,0000	1,31	Algorithm converged.	0,52	3,30
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NIPPLE PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OEDEMA GENITAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OVARIAN CYST	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	5	0,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,40	-0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,005	0,57	Algorithm converged.	0,14	2,39	0,4441	1,0000	1,75	Algorithm converged.	0,42	7,28
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OVARIAN HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PELVIC PAIN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	12	1,8	0,24		Algorithm converged.	0,07	0,84	-0,014		Algorithm converged.	-0,025	-0,003	0,24	Algorithm converged.	0,07	0,84	0,0259	1,0000	4,19	Algorithm converged.	1,19	14,78
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERINEAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PREMATURE MENOPAUSE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PRURITUS GENITAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	5	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE OBSTRUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE POLYP	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE PROLAPSE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VAGINAL DISCHARGE	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	8	1,2	0,95		Algorithm converged.	0,36	2,56	-0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,95	Algorithm converged.	0,36	2,53	0,9255	0,2119	1,05	Algorithm converged.	0,40	2,77
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	6	0,9	1,93		Algorithm converged.	0,72	5,16	0,008		Algorithm converged.	-0,004	0,021	1,91	Algorithm converged.	0,72	5,06	0,1932	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,20	1,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL DRYNESS	<65	683	92,3	16	2,3	652	90,6	21	3,2	0,72		Algorithm converged.	0,37	1,39	-0,009		Algorithm converged.	-0,026	0,009	0,73	Algorithm converged.	0,38	1,38	0,3307	1,0000	1,37	Algorithm converged.	0,72	2,61
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	307	44,9	652	90,6	197	30,2	1,89		Algorithm converged.	1,51	2,36	0,147		Algorithm converged.	0,096	0,199	1,49	Algorithm converged.	1,29	1,72	<.0001	0,3845	0,67	Algorithm converged.	0,58	0,78
			>=65	57	7,7	22	38,6	68	9,4	22	32,4	1,31		Algorithm converged.	0,63	2,75	0,062		Algorithm converged.	-0,106	0,231	1,19	Algorithm converged.	0,74	1,92	0,4663		0,84	Algorithm converged.	0,52	1,35
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASPIRATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ASTHMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BRONCHOSPASM	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATARRH	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COUGH	<65	683	92,3	93	13,6	652	90,6	82	12,6	1,10		Algorithm converged.	0,80	1,51	0,010		Algorithm converged.	-0,026	0,047	1,08	Algorithm converged.	0,82	1,43	0,5739	0,2762	0,92	Algorithm converged.	0,70	1,22
			>=65	57	7,7	7	12,3	68	9,4	4	5,9	2,24		Algorithm converged.	0,62	8,08	0,064		Algorithm converged.	-0,038	0,166	2,09	Algorithm converged.	0,64	6,77	0,2203		0,48	Algorithm converged.	0,15	1,55
		DYSPHONIA	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	1	0,2	11,64		Algorithm converged.	1,51	89,79	0,016		Algorithm converged.	0,006	0,026	11,46	Algorithm converged.	1,49	87,85	0,0190	1,0000	0,09	Algorithm converged.	0,01	0,67
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSPNOEA	<65	683	92,3	58	8,5	652	90,6	48	7,4	1,17		Algorithm converged.	0,78	1,74	0,011		Algorithm converged.	-0,018	0,040	1,15	Algorithm converged.	0,80	1,67	0,4458	0,7777	0,87	Algorithm converged.	0,60	1,25
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	5	7,4	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,72	-0,003		Algorithm converged.	-0,094	0,087	0,95	Algorithm converged.	0,27	3,39	0,9424		1,05	Algorithm converged.	0,30	3,72
		EPISTAXIS	<65	683	92,3	143	20,9	652	90,6	22	3,4	7,58		Algorithm converged.	4,77	12,05	0,176		Algorithm converged.	0,142	0,209	6,20	Algorithm converged.	4,01	9,59	<.0001	0,9688	0,16	Algorithm converged.	0,10	0,25
			>=65	57	7,7	16	28,1	68	9,4	3	4,4	8,46		Algorithm converged.	2,32	30,83	0,237		Algorithm converged.	0,110	0,363	6,36	Algorithm converged.	1,95	20,74	0,0021		0,16	Algorithm converged.	0,05	0,51
		HAEMOPTYSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HICCUPS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LARYNGEAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGEAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NASAL CONGESTION	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	21	3,2	1,24		Algorithm converged.	0,69	2,21	0,007		Algorithm converged.	-0,013	0,027	1,23	Algorithm converged.	0,70	2,15	0,4734	0,2459	0,81	Algorithm converged.	0,47	1,43
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NASAL DRYNESS	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	3	0,5	2,56		Algorithm converged.	0,68	9,71	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,017	2,55	Algorithm converged.	0,68	9,55	0,1661	0,1461	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,47
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NASAL VARICES	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OROPHARYNGEAL PAIN	<65	683	92,3	34	5,0	652	90,6	29	4,4	1,13		Algorithm converged.	0,68	1,87	0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,028	1,12	Algorithm converged.	0,69	1,82	0,6481	0,7739	0,89	Algorithm converged.	0,55	1,45
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	4	5,9	0,89		Algorithm converged.	0,19	4,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,087	0,074	0,89	Algorithm converged.	0,21	3,83	0,8809		1,12	Algorithm converged.	0,26	4,79
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLEURAL EFFUSION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLEURITIC PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PNEUMONITIS	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	1	0,2	7,72		Algorithm converged.	0,96	61,86	0,010		Algorithm converged.	0,002	0,019	7,64	Algorithm converged.	0,96	60,89	0,0549	1,0000	0,13	Algorithm converged.	0,02	1,04
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PNEUMOTHORAX	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PRODUCTIVE COUGH	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PULMONARY FIBROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RHINALGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHINITIS ALLERGIC	<65	683	92,3	23	3,4	652	90,6	30	4,6	0,72		Algorithm converged.	0,42	1,26	-0,012		Algorithm converged.	-0,033	0,009	0,73	Algorithm converged.	0,43	1,25	0,2506	0,3946	1,37	Algorithm converged.	0,80	2,33
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	4	5,9	0,29		Algorithm converged.	0,03	2,63	-0,041		Algorithm converged.	-0,107	0,024	0,30	Algorithm converged.	0,03	2,59	0,2729		3,35	Algorithm converged.	0,39	29,16
		RHINORRHOEA	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	4	0,6	3,39		Algorithm converged.	1,11	10,35	0,014		Algorithm converged.	0,002	0,027	3,34	Algorithm converged.	1,11	10,10	0,0325	1,0000	0,30	Algorithm converged.	0,10	0,90
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SINUS DISORDER	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	8	1,2	1,07		Algorithm converged.	0,41	2,80	0,001		Algorithm converged.	-0,011	0,013	1,07	Algorithm converged.	0,42	2,77	0,8825	0,2653	0,93	Algorithm converged.	0,36	2,40
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SLEEP APNOEA SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SNEEZING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THROAT IRRITATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	6	0,9	1,60		Algorithm converged.	0,58	4,43	0,005		Algorithm converged.	-0,006	0,017	1,59	Algorithm converged.	0,58	4,35	0,3658	1,0000	0,63	Algorithm converged.	0,23	1,72
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VOCAL CORD DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WHEEZING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	318	46,6	652	90,6	219	33,6	1,72		Algorithm converged.	1,38	2,15	0,130		Algorithm converged.	0,078	0,182	1,39	Algorithm converged.	1,21	1,59	<.0001	0,0948	0,72	Algorithm converged.	0,63	0,83
			>=65	57	7,7	17	29,8	68	9,4	23	33,8	0,83		Algorithm converged.	0,39	1,77	-0,040		Algorithm converged.	-0,204	0,124	0,88	Algorithm converged.	0,52	1,48	0,6345		1,13	Algorithm converged.	0,68	1,91
		ACNE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ALOPECIA	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	5	0,8	3,30		Algorithm converged.	1,21	9,01	0,017		Algorithm converged.	0,004	0,031	3,25	Algorithm converged.	1,20	8,75	0,0199	0,1803	0,31	Algorithm converged.	0,11	0,83
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		BLISTER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DERMAL CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,1606	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	6	0,9	1,44		Algorithm converged.	0,51	4,06	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,43	Algorithm converged.	0,51	4,00	0,4934	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,25	1,95
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DERMATITIS ACNEIFORM	<65	683	92,3	36	5,3	652	90,6	20	3,1	1,76		Algorithm converged.	1,01	3,07	0,022		Algorithm converged.	0,001	0,043	1,72	Algorithm converged.	1,01	2,94	0,0478	0,5109	0,58	Algorithm converged.	0,34	0,99
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	1	1,5	3,72		Algorithm converged.	0,38	36,81	0,038		Algorithm converged.	-0,027	0,103	3,58	Algorithm converged.	0,38	33,47	0,2636		0,28	Algorithm converged.	0,03	2,61
		DERMATITIS ALLERGIC	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DERMATITIS BULLOUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS CONTACT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	6	0,9	0,95		Algorithm converged.	0,31	2,97	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,31	2,94	0,9356	0,0874	1,05	Algorithm converged.	0,34	3,23
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518845 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY SKIN	<65	683	92,3	45	6,6	652	90,6	31	4,8	1,41		Algorithm converged.	0,88	2,26	0,018		Algorithm converged.	-0,006	0,043	1,39	Algorithm converged.	0,89	2,16	0,1505	0,3656	0,72	Algorithm converged.	0,46	1,13

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	5	7,4	0,70		Algorithm converged.	0,16	3,07	-0,021		Algorithm converged.	-0,106	0,064	0,72	Algorithm converged.	0,18	2,87	0,6367		1,40	Algorithm converged.	0,35	5,59
		ECCHYMOSIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,031	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.301953243 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,049	0,112	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ECZEMA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	5	0,8	0,95		Algorithm converged.	0,27	3,31	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,009	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,28	0,9412	0,2179	1,05	Algorithm converged.	0,30	3,60
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA ASTEATOTIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ERYTHEMA	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	11	1,7	2,40		Algorithm converged.	1,18	4,88	0,023		Algorithm converged.	0,005	0,040	2,34	Algorithm converged.	1,17	4,68	0,0160	1,0000	0,43	Algorithm converged.	0,21	0,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ERYTHEMA MULTIFORME	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	14	2,1	0,40		Algorithm converged.	0,15	1,06	-0,013		Algorithm converged.	-0,026	0,000	0,41	Algorithm converged.	0,16	1,06	0,0653	0,1052	2,44	Algorithm converged.	0,94	6,32
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EXFOLIATIVE RASH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HIRSUTISM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERHIDROSIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERKERATOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERTRICHOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INGROWING NAIL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,13	-0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,13	0,1995	1,0000	4,19	Algorithm converged.	0,47	37,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INGROWN HAIR	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INTERTRIGO	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIPOHYPERTROPHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MECHANICAL URTICARIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MILIARIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUCOCUTANEOUS RASH	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAIL BED DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAIL DISCOLOURATION	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	8	1,2	1,44		Algorithm converged.	0,58	3,54	0,005		Algorithm converged.	-0,008	0,018	1,43	Algorithm converged.	0,59	3,48	0,4282	0,0375	0,70	Algorithm converged.	0,29	1,70
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113887 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL DISORDER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	0,3124	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL DYSTROPHY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL RIDGING	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	17	2,6	0,95		Algorithm converged.	0,48	1,88	-0,001		Algorithm converged.	-0,018	0,016	0,95	Algorithm converged.	0,49	1,85	0,8909	0,1303	1,05	Algorithm converged.	0,54	2,03

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NIGHT SWEATS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003	Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ONYCHOCLASIS	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	5	0,8	2,12		Algorithm converged.	0,73	6,13	0,008	Algorithm converged.	-0,003	0,020	2,10	Algorithm converged.	0,73	6,01	0,1667	0,1642	0,48	Algorithm converged.	0,17	1,36
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ONYCHOLYSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ONYCHOMADESIS	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	12	1,8	1,36		Algorithm converged.	0,65	2,87	0,006	Algorithm converged.	-0,009	0,022	1,35	Algorithm converged.	0,65	2,81	0,4184	0,5060	0,74	Algorithm converged.	0,36	1,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012	Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		ONYCHOMALACIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	7	1,1	0,95		Algorithm converged.	0,33	2,74	0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,34	2,71	0,9304	0,2133	1,05	Algorithm converged.	0,37	2,97
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	6	0,9	1,28		Algorithm converged.	0,44	3,70	0,003	Algorithm converged.	-0,008	0,013	1,27	Algorithm converged.	0,44	3,65	0,6534	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,27	2,25
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PETECHIAE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000	Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PIGMENTATION DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PITYRIASIS ROSEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PRURITUS	<65	683	92,3	48	7,0	652	90,6	40	6,1	1,16		Algorithm converged.	0,75	1,79	0,009	Algorithm converged.	-0,018	0,036	1,15	Algorithm converged.	0,76	1,72	0,5115	0,6236	0,87	Algorithm converged.	0,58	1,31
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023	Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		PRURITUS GENERALISED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PSORIASIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PURPURA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	0,2281	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	6	0,9	1,11		Algorithm converged.	0,37	3,34	0,001	Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,11	Algorithm converged.	0,38	3,30	0,8458	0,9636	0,90	Algorithm converged.	0,30	2,66
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003	Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		RASH ERYTHEMATOUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RASH MACULAR	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RASH MACULO-PAPULAR	<65	683	92,3	42	6,1	652	90,6	24	3,7	1,71		Algorithm converged.	1,03	2,87	0,025	Algorithm converged.	0,002	0,048	1,67	Algorithm converged.	1,02	2,73	0,0401	0,0628	0,60	Algorithm converged.	0,37	0,98
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH PAPULAR	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RASH PRURITIC	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SCAB	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SCAR PAIN	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004	Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	0,1245	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ATROPHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SKIN BURNING SENSATION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SKIN DISCOLOURATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SKIN EXFOLIATION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	0,2281	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FISSURES	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN HYPERPIGMENTATION	<65	683	92,3	35	5,1	652	90,6	17	2,6	2,02		Algorithm converged.	1,12	3,64	0,025		Algorithm converged.	0,005	0,046	1,97	Algorithm converged.	1,11	3,47	0,0200	0,1395	0,51	Algorithm converged.	0,29	0,90
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	3	4,4	0,39		Algorithm converged.	0,04	3,83	-0,027		Algorithm converged.	-0,086	0,033	0,40	Algorithm converged.	0,04	3,72	0,4188		2,51	Algorithm converged.	0,27	23,52
		SKIN HYPERTROPHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN HYPOPIGMENTATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN INDURATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	8	1,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN IRRITATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN LESION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN MASS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN OEDEMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN REACTION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	3	0,5	1,60		Algorithm converged.	0,38	6,70	0,003		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,59	Algorithm converged.	0,38	6,63	0,5237	0,2127	0,63	Algorithm converged.	0,15	2,62
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN TOXICITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	6	0,9	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,91	-0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,12	1,90	0,2941	0,5625	2,10	Algorithm converged.	0,53	8,34
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		SOLAR DERMATITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SPIDER NAEVUS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	1	0,2	5,77		Algorithm converged.	0,69	48,05	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,015	5,73	Algorithm converged.	0,69	47,45	0,1057	1,0000	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,45
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TELANGIECTASIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URTICARIA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	6	0,9	1,44		Algorithm converged.	0,51	4,06	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,43	Algorithm converged.	0,51	4,00	0,4934	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,25	1,95
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		XERODERMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENOPAUSE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	7	1,1	0,95		Algorithm converged.	0,33	2,74	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,34	2,71	0,9304	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,37	2,97
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATHETER REMOVAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CYST REMOVAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DENTAL IMPLANTATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LIMB OPERATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIPOSUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MAMMOPLASTY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENINGIOMA SURGERY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OOPHORECTOMY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OVARIAN CYSTECTOMY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLASTIC SURGERY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN GRAFT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TOOTH EXTRACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	VASCULAR DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	170	24,9	652	90,6	216	33,1	0,67		Algorithm converged.	0,53	0,85	-0,082		Algorithm converged.	-0,131	-0,034	0,75	Algorithm converged.	0,63	0,89	0,0010	0,0351	1,33	Algorithm converged.	1,12	1,58
			>=65	57	7,7	14	24,6	68	9,4	10	14,7	1,89		Algorithm converged.	0,77	4,66	0,099		Algorithm converged.	-0,041	0,238	1,67	Algorithm converged.	0,80	3,47	0,1692		0,60	Algorithm converged.	0,29	1,24
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ARTERIOSCLEROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EMBOLISM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	8	1,2	0,12		Algorithm converged.	0,01	0,95	-0,011		Algorithm converged.	-0,020	-0,002	0,12	Algorithm converged.	0,01	0,95	0,0448	1,0000	8,38	Algorithm converged.	1,05	66,82
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FLUSHING	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	6	0,9	1,11		Algorithm converged.	0,37	3,34	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,11	Algorithm converged.	0,38	3,30	0,8458	0,2389	0,90	Algorithm converged.	0,30	2,66
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATOMA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	4	0,6	2,16		Algorithm converged.	0,66	7,06	0,007		Algorithm converged.	-0,003	0,017	2,15	Algorithm converged.	0,66	6,94	0,2014	0,3269	0,47	Algorithm converged.	0,14	1,50
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		HOT FLUSH	<65	683	92,3	91	13,3	652	90,6	146	22,4	0,53		Algorithm converged.	0,40	0,71	-0,091		Algorithm converged.	-0,132	-0,050	0,59	Algorithm converged.	0,47	0,76	<.0001	0,0028	1,68	Algorithm converged.	1,32	2,13
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERTENSION	<65	683	92,3	36	5,3	652	90,6	31	4,8	1,11		Algorithm converged.	0,68	1,82	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,11	Algorithm converged.	0,69	1,77	0,6660	0,4666	0,90	Algorithm converged.	0,56	1,44
			>=65	57	7,7	6	10,5	68	9,4	4	5,9	1,88		Algorithm converged.	0,50	7,03	0,046		Algorithm converged.	-0,051	0,144	1,79	Algorithm converged.	0,53	6,03	0,3480		0,56	Algorithm converged.	0,17	1,88
		HYPOTENSION	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	2	0,3	3,85		Algorithm converged.	0,81	18,21	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,018	3,82	Algorithm converged.	0,81	17,91	0,0893	0,1079	0,26	Algorithm converged.	0,06	1,23
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPHOCELE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOEDEMA	<65	683	92,3	33	4,8	652	90,6	44	6,7	0,70		Algorithm converged.	0,44	1,12	-0,019		Algorithm converged.	-0,044	0,006	0,72	Algorithm converged.	0,46	1,11	0,1352	0,4800	1,40	Algorithm converged.	0,90	2,17
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	4	5,9	1,21		Algorithm converged.	0,29	5,06	0,011		Algorithm converged.	-0,075	0,098	1,19	Algorithm converged.	0,31	4,56	0,7964		0,84	Algorithm converged.	0,22	3,20
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PHLEBITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RAYNAUD'S PHENOMENON	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THROMBOPHLEBITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VARICOSE VEIN RUPTURED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENOUS THROMBOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region		-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UNCODED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	23	13,7	157	21,8	24	15,3	0,88		Algorithm converged.	0,47	1,63	-0,016		Algorithm converged.	-0,093	0,061	0,90	Algorithm converged.	0,53	1,52	0,6828	0,0732	1,12	Algorithm converged.	0,66	1,89
			Western Europe	401	54,2	35	8,7	391	54,3	24	6,1	1,46		Algorithm converged.	0,85	2,51	0,026		Algorithm converged.	-0,011	0,062	1,42	Algorithm converged.	0,86	2,35	0,1679		0,70	Algorithm converged.	0,43	1,16
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,118	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.9907593886 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,178	0,413	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	8	13,1	77	10,7	11	14,3	0,91		Algorithm converged.	0,34	2,41	-0,012		Algorithm converged.	-0,127	0,104	0,92	Algorithm converged.	0,39	2,14	0,8430		1,09	Algorithm converged.	0,47	2,54
			Other	59	8,0	9	15,3	46	6,4	4	8,7	1,89		Algorithm converged.	0,54	6,58	0,066		Algorithm converged.	-0,057	0,188	1,75	Algorithm converged.	0,58	5,34	0,3223		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,73
		ANAEMIA	USA/Canada	168	22,7	23	13,7	157	21,8	23	14,6	0,92		Algorithm converged.	0,50	1,72	-0,010		Algorithm converged.	-0,085	0,066	0,93	Algorithm converged.	0,55	1,60	0,8042	0,0796	1,07	Algorithm converged.	0,63	1,83
			Western Europe	401	54,2	34	8,5	391	54,3	23	5,9	1,48		Algorithm converged.	0,86	2,57	0,026		Algorithm converged.	-0,010	0,062	1,44	Algorithm converged.	0,87	2,40	0,1604		0,69	Algorithm converged.	0,42	1,16
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,118	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.9907593886 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,178	0,413	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	10	13,0	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,14	-0,032		Algorithm converged.	-0,137	0,074	0,76	Algorithm converged.	0,29	1,97	0,5683		1,32	Algorithm converged.	0,51	3,43
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	4	8,7	1,19		Algorithm converged.	0,31	4,49	0,015		Algorithm converged.	-0,097	0,127	1,17	Algorithm converged.	0,35	3,90	0,7990		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,85
		FEBRILE NEUTROPENIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HAEMOLYSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LYMPHADENOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	13	7,7	157	21,8	15	9,6	0,79		Algorithm converged.	0,37	1,73	-0,018		Algorithm converged.	-0,079	0,043	0,81	Algorithm converged.	0,40	1,65	0,5607	0,2078	1,23	Algorithm converged.	0,61	2,51
			Western Europe	401	54,2	24	6,0	391	54,3	20	5,1	1,18		Algorithm converged.	0,64	2,17	0,009		Algorithm converged.	-0,023	0,041	1,17	Algorithm converged.	0,66	2,08	0,5936		0,85	Algorithm converged.	0,48	1,52
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	2	2,6	2,63		Algorithm converged.	0,47	14,87	0,040		Algorithm converged.	-0,032	0,111	2,52	Algorithm converged.	0,48	13,33	0,2753		0,40	Algorithm converged.	0,08	2,09
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	4	8,7	0,76		Algorithm converged.	0,18	3,23	-0,019		Algorithm converged.	-0,123	0,084	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,95	0,7140		1,28	Algorithm converged.	0,34	4,86
		ANGINA PECTORIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		AORTIC VALVE DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ATRIAL FIBRILLATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ATRIAL THROMBOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CARDIAC FAILURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518545 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CONDUCTION DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		MITRAL VALVE DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PALPITATIONS	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	7	4,5	1,36		Algorithm converged.	0,50	3,66	0,015		Algorithm converged.	-0,033	0,063	1,34	Algorithm converged.	0,52	3,42	0,5473	0,2644	0,75	Algorithm converged.	0,29	1,92
			Western Europe	401	54,2	13	3,2	391	54,3	11	2,8	1,16		Algorithm converged.	0,51	2,62	0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,028	1,15	Algorithm converged.	0,52	2,54	0,7252		0,87	Algorithm converged.	0,39	1,91
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDIAL EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERICARDITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SINUS BRADYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SINUS TACHYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TACHYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TRICUSPID VALVE DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GILBERT'S SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAMARTOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	12	7,1	157	21,8	10	6,4	1,13		Algorithm converged.	0,47	2,70	0,008		Algorithm converged.	-0,047	0,062	1,12	Algorithm converged.	0,50	2,52	0,7817		0,89	Algorithm converged.	0,40	2,01
			Western Europe	401	54,2	32	8,0	391	54,3	26	6,6	1,22		Algorithm converged.	0,71	2,08	0,013		Algorithm converged.	-0,023	0,050	1,20	Algorithm converged.	0,73	1,98	0,4732		0,83	Algorithm converged.	0,51	1,37
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EAR DISORDER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EAR HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EAR PAIN	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61	Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	5	1,3	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,87	0,002		Algorithm converged.	-0,014	0,018	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,80	0,7939		0,85	Algorithm converged.	0,26	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOACUSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MIDDLE EAR EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TINNITUS	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	4	2,5	0,93		Algorithm converged.	0,23	3,80	-0,002		Algorithm converged.	-0,035	0,032	0,93	Algorithm converged.	0,24	3,67	0,9228		1,07	Algorithm converged.	0,27	4,21
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	6	1,5	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,71	0,6240		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VERTIGO	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	3	1,9	2,57		Algorithm converged.	0,67	9,85	0,029		Algorithm converged.	-0,010	0,067	2,49	Algorithm converged.	0,67	9,23	0,1715		0,40	Algorithm converged.	0,11	1,49
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	15	3,8	1,18		Algorithm converged.	0,59	2,37	0,007		Algorithm converged.	-0,021	0,034	1,17	Algorithm converged.	0,60	2,29	0,6463		0,85	Algorithm converged.	0,44	1,67
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	6	1,5	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,95	-0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3072		2,05	Algorithm converged.	0,52	8,14
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERTHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOPARATHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		HYPOTHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
	EYE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	44	26,2	157	21,8	23	14,6	2,07		Algorithm converged.	1,18	3,62	0,115		Algorithm converged.	0,029	0,202	1,79	Algorithm converged.	1,13	2,82	0,0123	0,7185	0,56	Algorithm converged.	0,35	0,88
			Western Europe	401	54,2	74	18,5	391	54,3	33	8,4	2,46		Algorithm converged.	1,59	3,80	0,100		Algorithm converged.	0,053	0,147	2,19	Algorithm converged.	1,49	3,22	<.0001		0,46	Algorithm converged.	0,31	0,67

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	1	2,0	5,22		Algorithm converged.	0,59	46,38	0,078		Algorithm converged.	-0,013	0,168	4,80	Algorithm converged.	0,58	39,66	0,1451		0,21	Algorithm converged.	0,03	1,72
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	3	3,9	2,69		Algorithm converged.	0,64	11,23	0,059		Algorithm converged.	-0,027	0,146	2,52	Algorithm converged.	0,66	9,69	0,1770		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,52
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	3	6,5	1,04		Algorithm converged.	0,22	4,91	0,003		Algorithm converged.	-0,093	0,099	1,04	Algorithm converged.	0,24	4,42	0,9581		0,96	Algorithm converged.	0,23	4,09
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLEPHAROSPASM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CATARACT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHALAZION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DRY EYE	USA/Canada	168	22,7	11	6,5	157	21,8	3	1,9	3,60		Algorithm converged.	0,98	13,14	0,046		Algorithm converged.	0,003	0,089	3,43	Algorithm converged.	0,97	12,06	0,0550	0,5856	0,29	Algorithm converged.	0,08	1,03
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	11	2,8	1,62		Algorithm converged.	0,76	3,48	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,043	1,60	Algorithm converged.	0,76	3,33	0,2141		0,63	Algorithm converged.	0,30	1,31
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE ALLERGY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EYE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EYE INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EYE IRRITATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EYE MOVEMENT DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE SWELLING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EYELID DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYELID FUNCTION DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYELID MYOCLONUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GLAUCOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		KERATITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	USA/Canada	168	22,7	19	11,3	157	21,8	2	1,3	9,88		Algorithm converged.	2,26	43,17	0,100		Algorithm converged.	0,049	0,151	8,88	Algorithm converged.	2,10	37,50	0,0030		0,11	Algorithm converged.	0,03	0,48
			Western Europe	401	54,2	22	5,5	391	54,3	10	2,6	2,21		Algorithm converged.	1,03	4,73	0,029		Algorithm converged.	0,002	0,057	2,15	Algorithm converged.	1,03	4,47	0,0417		0,47	Algorithm converged.	0,22	0,97
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MACULAR FIBROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OCULAR HYPERAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PHOTOPHOBIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PHOTOPSIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		STRABISMUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VISION BLURRED	USA/Canada	168	22,7	12	7,1	157	21,8	13	8,3	0,85		Algorithm converged.	0,38	1,93	-0,011		Algorithm converged.	-0,069	0,047	0,86	Algorithm converged.	0,41	1,83	0,7009	0,0633	1,16	Algorithm converged.	0,55	2,46
			Western Europe	401	54,2	13	3,2	391	54,3	3	0,8	4,33		Algorithm converged.	1,23	15,33	0,025		Algorithm converged.	0,005	0,044	4,23	Algorithm converged.	1,21	14,71	0,0236		0,24	Algorithm converged.	0,07	0,82
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		VISUAL ACUITY REDUCED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85	Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VISUAL IMPAIRMENT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,63	Algorithm converged.	0,39	6,75	0,5041		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VITREOUS FLOATERS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VITREOUS HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	138	82,1	157	21,8	79	50,3	4,54		Algorithm converged.	2,74	7,52	0,318		Algorithm converged.	0,221	0,416	1,63	Algorithm converged.	1,38	1,94	<.0001	0,3227	0,61	Algorithm converged.	0,52	0,73
			Western Europe	401	54,2	261	65,1	391	54,3	153	39,1	2,90		Algorithm converged.	2,17	3,87	0,260		Algorithm converged.	0,192	0,327	1,66	Algorithm converged.	1,44	1,92	<.0001		0,60	Algorithm converged.	0,52	0,69
			Asia-Pacific	51	6,9	33	64,7	49	6,8	16	32,7	3,78		Algorithm converged.	1,65	8,66	0,321		Algorithm converged.	0,135	0,506	1,98	Algorithm converged.	1,26	3,11	0,0029		0,50	Algorithm converged.	0,32	0,79
			Latin America	61	8,2	34	55,7	77	10,7	36	46,8	1,43		Algorithm converged.	0,73	2,82	0,090		Algorithm converged.	-0,077	0,257	1,19	Algorithm converged.	0,86	1,65	0,2919		0,84	Algorithm converged.	0,60	1,16
			Other	59	8,0	32	54,2	46	6,4	13	28,3	3,01		Algorithm converged.	1,32	6,84	0,260		Algorithm converged.	0,078	0,442	1,92	Algorithm converged.	1,14	3,22	0,0134		0,52	Algorithm converged.	0,31	0,87
		ABDOMINAL DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL DISTENSION	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	2	1,3	2,38		Algorithm converged.	0,45	12,43	0,017		Algorithm converged.	-0,014	0,048	2,34	Algorithm converged.	0,46	11,87	0,3062		0,43	Algorithm converged.	0,08	2,17
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,14	0,5534		0,68	Algorithm converged.	0,19	2,40
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ABDOMINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	17	10,1	157	21,8	14	8,9	1,15		Algorithm converged.	0,55	2,42	0,012		Algorithm converged.	-0,052	0,076	1,13	Algorithm converged.	0,58	2,22	0,7127	0,8646	0,88	Algorithm converged.	0,45	1,73
			Western Europe	401	54,2	28	7,0	391	54,3	18	4,6	1,56		Algorithm converged.	0,85	2,86	0,024		Algorithm converged.	-0,009	0,056	1,52	Algorithm converged.	0,85	2,70	0,1560		0,66	Algorithm converged.	0,37	1,17
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	2	4,1	2,55		Algorithm converged.	0,47	13,84	0,057		Algorithm converged.	-0,041	0,156	2,40	Algorithm converged.	0,49	11,81	0,2807		0,42	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	6	7,8	1,29		Algorithm converged.	0,39	4,22	0,020		Algorithm converged.	-0,075	0,116	1,26	Algorithm converged.	0,43	3,72	0,6727		0,79	Algorithm converged.	0,27	2,33
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	2	4,3	0,77		Algorithm converged.	0,10	5,70	-0,010		Algorithm converged.	-0,084	0,065	0,78	Algorithm converged.	0,11	5,33	0,7996		1,28	Algorithm converged.	0,19	8,76
		ABDOMINAL PAIN LOWER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ABDOMINAL PAIN UPPER	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	6	1,5	3,02		Algorithm converged.	1,18	7,68	0,030		Algorithm converged.	0,006	0,053	2,93	Algorithm converged.	1,17	7,29	0,0213		0,34	Algorithm converged.	0,14	0,85
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISSURE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ANAL FISTULA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ANAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ANAL PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ANAL ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		APHTHOUS ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		APTYALISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ASCITES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		COLITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036		Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79	Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CONSTIPATION	USA/Canada	168	22,7	46	27,4	157	21,8	13	8,3	4,18		Algorithm converged.	2,16	8,09	0,191		Algorithm converged.	0,111	0,271	3,31	Algorithm converged.	1,86	5,88	<.0001	0,0785	0,30	Algorithm converged.	0,17	0,54
			Western Europe	401	54,2	65	16,2	391	54,3	34	8,7	2,03		Algorithm converged.	1,31	3,16	0,075		Algorithm converged.	0,030	0,121	1,86	Algorithm converged.	1,26	2,76	0,0018		0,54	Algorithm converged.	0,36	0,79
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	3	6,1	0,96		Algorithm converged.	0,18	4,99	-0,002		Algorithm converged.	-0,096	0,091	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,53	0,9597		1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	8	10,4	0,77		Algorithm converged.	0,24	2,49	-0,022		Algorithm converged.	-0,119	0,075	0,79	Algorithm converged.	0,27	2,29	0,6628		1,27	Algorithm converged.	0,44	3,68
			Other	59	8,0	7	11,9	46	6,4	1	2,2	6,06		Algorithm converged.	0,72	51,13	0,097		Algorithm converged.	0,004	0,190	5,46	Algorithm converged.	0,70	42,80	0,1063		0,18	Algorithm converged.	0,02	1,44
		DENTAL CARIES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DIARRHOEA	USA/Canada	168	22,7	31	18,5	157	21,8	28	17,8	1,04		Algorithm converged.	0,59	1,83	0,006		Algorithm converged.	-0,078	0,090	1,03	Algorithm converged.	0,65	1,64	0,8852	0,3271	0,97	Algorithm converged.	0,61	1,53
			Western Europe	401	54,2	43	10,7	391	54,3	45	11,5	0,92		Algorithm converged.	0,59	1,44	-0,008		Algorithm converged.	-0,052	0,036	0,93	Algorithm converged.	0,63	1,38	0,7251		1,07	Algorithm converged.	0,72	1,59
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	6	12,2	0,29		Algorithm converged.	0,06	1,53	-0,083		Algorithm converged.	-0,189	0,023	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,51	0,1503		3,12	Algorithm converged.	0,66	14,73
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	8	10,4	0,94		Algorithm converged.	0,31	2,87	-0,006		Algorithm converged.	-0,107	0,096	0,95	Algorithm converged.	0,35	2,58	0,9149		1,06	Algorithm converged.	0,39	2,88
			Other	59	8,0	9	15,3	46	6,4	3	6,5	2,58		Algorithm converged.	0,66	10,14	0,087		Algorithm converged.	-0,029	0,204	2,34	Algorithm converged.	0,67	8,15	0,1822		0,43	Algorithm converged.	0,12	1,49
		DIVERTICULUM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	USA/Canada	168	22,7	42	25,0	157	21,8	1	0,6	52,00		Algorithm converged.	7,06	383,08	0,244		Algorithm converged.	0,177	0,310	39,25	Algorithm converged.	5,47	281,78	0,0003	0,2469	0,03	Algorithm converged.	0,00	0,18
			Western Europe	401	54,2	46	11,5	391	54,3	6	1,5	8,31		Algorithm converged.	3,51	19,71	0,099		Algorithm converged.	0,066	0,133	7,48	Algorithm converged.	3,23	17,30	<.0001		0,13	Algorithm converged.	0,06	0,31
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	1	1,3	5,33		Algorithm converged.	0,58	49,01	0,053		Algorithm converged.	-0,014	0,120	5,05	Algorithm converged.	0,58	44,02	0,1428		0,20	Algorithm converged.	0,02	1,73

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,105	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.6832433389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,197	0,406	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPEPSIA	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	7	4,5	1,36		Algorithm converged.	0,50	3,66	0,015		Algorithm converged.	-0,033	0,063	1,34	Algorithm converged.	0,52	3,42	0,5473	0,1075	0,75	Algorithm converged.	0,29	1,92
			Western Europe	401	54,2	17	4,2	391	54,3	14	3,6	1,19		Algorithm converged.	0,58	2,45	0,007		Algorithm converged.	-0,020	0,034	1,18	Algorithm converged.	0,59	2,37	0,6331		0,84	Algorithm converged.	0,42	1,69
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	3	3,9	0,84		Algorithm converged.	0,14	5,17	-0,006		Algorithm converged.	-0,068	0,056	0,84	Algorithm converged.	0,15	4,88	0,8474		1,19	Algorithm converged.	0,20	6,89
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441863 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSPHAGIA	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	3	1,9	1,90		Algorithm converged.	0,47	7,74	0,017		Algorithm converged.	-0,019	0,052	1,87	Algorithm converged.	0,48	7,35	0,3705		0,54	Algorithm converged.	0,14	2,10
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	7	1,8	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,72	0,007		Algorithm converged.	-0,013	0,027	1,39	Algorithm converged.	0,54	3,62	0,4967		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,87
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FAECES DISCOLOURED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FLATULENCE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FOOD POISONING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTRIC ULCER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTRITIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	7	1,8	1,69		Algorithm converged.	0,66	4,34	0,012		Algorithm converged.	-0,009	0,033	1,67	Algorithm converged.	0,67	4,20	0,2746		0,60	Algorithm converged.	0,24	1,50
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	4	5,2	0,94		Algorithm converged.	0,20	4,39	-0,003		Algorithm converged.	-0,076	0,071	0,95	Algorithm converged.	0,22	4,07	0,9414		1,06	Algorithm converged.	0,25	4,54
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GASTROINTESTINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	2	0,5	3,96		Algorithm converged.	0,84	18,76	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	3,90	Algorithm converged.	0,83	18,25	0,0839		0,26	Algorithm converged.	0,05	1,20
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	4	5,2	0,94		Algorithm converged.	0,20	4,39	-0,003		Algorithm converged.	-0,076	0,071	0,95	Algorithm converged.	0,22	4,07	0,9414		1,06	Algorithm converged.	0,25	4,54
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	5	3,2	1,32		Algorithm converged.	0,41	4,25	0,010		Algorithm converged.	-0,031	0,051	1,31	Algorithm converged.	0,42	4,04	0,6402	0,8942	0,76	Algorithm converged.	0,25	2,36
			Western Europe	401	54,2	21	5,2	391	54,3	16	4,1	1,30		Algorithm converged.	0,67	2,52	0,011		Algorithm converged.	-0,018	0,041	1,28	Algorithm converged.	0,68	2,42	0,4466		0,78	Algorithm converged.	0,41	1,47
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	3	3,9	0,84		Algorithm converged.	0,14	5,17	-0,006		Algorithm converged.	-0,068	0,056	0,84	Algorithm converged.	0,15	4,88	0,8474		1,19	Algorithm converged.	0,20	6,89
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	3	6,5	0,50		Algorithm converged.	0,08	3,14	-0,031		Algorithm converged.	-0,116	0,054	0,52	Algorithm converged.	0,09	2,98	0,4629		1,92	Algorithm converged.	0,34	11,04
		GINGIVAL BLEEDING	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GINGIVAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAEMORRHOIDS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	9	2,3	0,64		Algorithm converged.	0,23	1,83	-0,008		Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,65	Algorithm converged.	0,23	1,81	0,4095		1,54	Algorithm converged.	0,55	4,28
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ILEAL PERFORATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INTESTINAL CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINE POLYP	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MOUTH HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MOUTH ULCERATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAUSEA	USA/Canada	168	22,7	94	56,0	157	21,8	36	22,9	4,27		Algorithm converged.	2,64	6,91	0,330		Algorithm converged.	0,230	0,430	2,44	Algorithm converged.	1,78	3,35	<.0001	0,0054	0,41	Algorithm converged.	0,30	0,56
			Western Europe	401	54,2	165	41,1	391	54,3	43	11,0	5,66		Algorithm converged.	3,89	8,23	0,301		Algorithm converged.	0,244	0,359	3,74	Algorithm converged.	2,76	5,08	<.0001		0,27	Algorithm converged.	0,20	0,36
			Asia-Pacific	51	6,9	17	33,3	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,341	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.5095547692 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,032	0,651	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	19	31,1	77	10,7	10	13,0	3,03		Algorithm converged.	1,29	7,14	0,182		Algorithm converged.	0,043	0,320	2,40	Algorithm converged.	1,21	4,77	0,0127		0,42	Algorithm converged.	0,21	0,83
			Other	59	8,0	13	22,0	46	6,4	5	10,9	2,32		Algorithm converged.	0,76	7,06	0,112		Algorithm converged.	-0,027	0,250	2,03	Algorithm converged.	0,78	5,28	0,1477		0,49	Algorithm converged.	0,19	1,28
		ODYNOPHAGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OESOPHAGEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OESOPHAGITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	4	2,5	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	-0,020		Algorithm converged.	-0,047	0,008	0,23	Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1912		4,28	Algorithm converged.	0,48	37,88
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	4	1,0	1,97		Algorithm converged.	0,59	6,59	0,010		Algorithm converged.	-0,007	0,027	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,42	0,2722		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ORAL DYSAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ORAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PANCREATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PEPTIC ULCER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIODONTAL DISEASE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	3	0,8	2,97		Algorithm converged.	0,80	11,05	0,015		Algorithm converged.	-0,002	0,032	2,93	Algorithm converged.	0,80	10,72	0,1054		0,34	Algorithm converged.	0,09	1,25
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PROCTALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RECTAL FISSURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RECTAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359	0,3371	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6807		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SALIVARY GLAND FISTULA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SENSITIVITY OF TEETH	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SMALL INTESTINE ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		STOMATITIS	USA/Canada	168	22,7	20	11,9	157	21,8	5	3,2	4,11		Algorithm converged.	1,50	11,23	0,087		Algorithm converged.	0,031	0,143	3,74	Algorithm converged.	1,44	9,72	0,0068	0,0658	0,27	Algorithm converged.	0,10	0,70
			Western Europe	401	54,2	52	13,0	391	54,3	15	3,8	3,73		Algorithm converged.	2,06	6,76	0,091		Algorithm converged.	0,053	0,129	3,38	Algorithm converged.	1,94	5,90	<.0001		0,30	Algorithm converged.	0,17	0,52
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	4	8,2	0,23		Algorithm converged.	0,02	2,09	-0,062		Algorithm converged.	-0,148	0,024	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1948		4,16	Algorithm converged.	0,48	35,95
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	1	1,3	5,33		Algorithm converged.	0,58	49,01	0,053		Algorithm converged.	-0,014	0,120	5,05	Algorithm converged.	0,58	44,02	0,1428		0,20	Algorithm converged.	0,02	1,73
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	2	4,3	1,18		Algorithm converged.	0,19	7,36	0,007		Algorithm converged.	-0,074	0,089	1,17	Algorithm converged.	0,20	6,71	0,8606		0,86	Algorithm converged.	0,15	4,91
		TONGUE DISCOLOURATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TOOTHACHE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	4	2,5	0,46		Algorithm converged.	0,08	2,55	-0,014		Algorithm converged.	-0,043	0,016	0,47	Algorithm converged.	0,09	2,52	0,3757	0,1730	2,14	Algorithm converged.	0,40	11,52
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	8	2,0	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,022	0,016	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,33	0,7568		1,17	Algorithm converged.	0,43	3,20
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VOMITING	USA/Canada	168	22,7	38	22,6	157	21,8	13	8,3	3,24		Algorithm converged.	1,65	6,35	0,143		Algorithm converged.	0,067	0,220	2,73	Algorithm converged.	1,51	4,93	0,0009	0,3301	0,37	Algorithm converged.	0,20	0,66
			Western Europe	401	54,2	54	13,5	391	54,3	16	4,1	3,65		Algorithm converged.	2,05	6,49	0,094		Algorithm converged.	0,055	0,132	3,29	Algorithm converged.	1,92	5,65	<.0001		0,30	Algorithm converged.	0,18	0,52
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	1	2,0	7,64		Algorithm converged.	0,90	64,57	0,117		Algorithm converged.	0,014	0,219	6,73	Algorithm converged.	0,86	52,68	0,0695		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,16
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	7	9,1	1,30		Algorithm converged.	0,43	3,92	0,024		Algorithm converged.	-0,079	0,126	1,26	Algorithm converged.	0,47	3,41	0,6455		0,79	Algorithm converged.	0,29	2,14
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	138	82,1	157	21,8	117	74,5	1,57		Algorithm converged.	0,92	2,68	0,076		Algorithm converged.	-0,013	0,166	1,10	Algorithm converged.	0,98	1,24	0,0984	0,0399	0,91	Algorithm converged.	0,81	1,02
			Western Europe	401	54,2	280	69,8	391	54,3	207	52,9	2,06		Algorithm converged.	1,54	2,75	0,169		Algorithm converged.	0,102	0,236	1,32	Algorithm converged.	1,18	1,48	<.0001		0,76	Algorithm converged.	0,68	0,85
			Asia-Pacific	51	6,9	25	49,0	49	6,8	13	26,5	2,66		Algorithm converged.	1,15	6,16	0,225		Algorithm converged.	0,040	0,410	1,85	Algorithm converged.	1,07	3,18	0,0268		0,54	Algorithm converged.	0,31	0,93
			Latin America	61	8,2	23	37,7	77	10,7	26	33,8	1,19		Algorithm converged.	0,59	2,39	0,039		Algorithm converged.	-0,122	0,200	1,12	Algorithm converged.	0,71	1,75	0,6303		0,90	Algorithm converged.	0,57	1,40
			Other	59	8,0	25	42,4	46	6,4	23	50,0	0,74		Algorithm converged.	0,34	1,60	-0,076		Algorithm converged.	-0,268	0,115	0,85	Algorithm converged.	0,56	1,28	0,4342		1,18	Algorithm converged.	0,78	1,79

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		APPLICATION SITE RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ASTHENIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	2	2,6	1,94		Algorithm converged.	0,31	11,99	0,023		Algorithm converged.	-0,042	0,088	1,89	Algorithm converged.	0,33	10,98	0,4765		0,53	Algorithm converged.	0,09	3,06
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CATHETER SITE ERYTHEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CATHETER SITE INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CATHETER SITE RELATED REACTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CHEST DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CHILLS	USA/Canada	168	22,7	13	7,7	157	21,8	7	4,5	1,80		Algorithm converged.	0,70	4,63	0,033		Algorithm converged.	-0,019	0,085	1,74	Algorithm converged.	0,71	4,24	0,2261		0,58	Algorithm converged.	0,24	1,41
			Western Europe	401	54,2	22	5,5	391	54,3	5	1,3	4,48		Algorithm converged.	1,68	11,96	0,042		Algorithm converged.	0,017	0,067	4,29	Algorithm converged.	1,64	11,22	0,0030		0,23	Algorithm converged.	0,09	0,61
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024		Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56	Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64	Algorithm converged.	0,12	3,35
		CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FACE OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FACIAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FATIGUE	USA/Canada	168	22,7	112	66,7	157	21,8	70	44,6	2,49		Algorithm converged.	1,59	3,90	0,221		Algorithm converged.	0,115	0,326	1,50	Algorithm converged.	1,22	1,83	0,0001	0,8572	0,67	Algorithm converged.	0,55	0,82
			Western Europe	401	54,2	208	51,9	391	54,3	145	37,1	1,83		Algorithm converged.	1,38	2,43	0,148		Algorithm converged.	0,079	0,216	1,40	Algorithm converged.	1,19	1,64	<.0001		0,71	Algorithm converged.	0,61	0,84
			Asia-Pacific	51	6,9	14	27,5	49	6,8	6	12,2	2,71		Algorithm converged.	0,95	7,77	0,152		Algorithm converged.	-0,001	0,305	2,24	Algorithm converged.	0,94	5,36	0,0697		0,45	Algorithm converged.	0,19	1,07
			Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	12	15,6	1,61		Algorithm converged.	0,68	3,80	0,074		Algorithm converged.	-0,059	0,207	1,47	Algorithm converged.	0,74	2,95	0,2743		0,68	Algorithm converged.	0,34	1,36
			Other	59	8,0	18	30,5	46	6,4	10	21,7	1,58		Algorithm converged.	0,65	3,86	0,088		Algorithm converged.	-0,080	0,255	1,40	Algorithm converged.	0,72	2,74	0,3215		0,71	Algorithm converged.	0,36	1,39

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		FEELING COLD	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FEELING HOT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GAIT DISTURBANCE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GENERALISED OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOTHERMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		IMPAIRED HEALING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	USA/Canada	168	22,7	23	13,7	157	21,8	23	14,6	0,92		Algorithm converged.	0,50	1,72	-0,010		Algorithm converged.	-0,085	0,066	0,93	Algorithm converged.	0,55	1,60	0,8042	0,9330	1,07	Algorithm converged.	0,63	1,83
			Western Europe	401	54,2	60	15,0	391	54,3	50	12,8	1,20		Algorithm converged.	0,80	1,80	0,022		Algorithm converged.	-0,026	0,070	1,17	Algorithm converged.	0,83	1,66	0,3770		0,85	Algorithm converged.	0,60	1,21
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	2	4,1	0,96		Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,002		Algorithm converged.	-0,078	0,075	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,56	0,9674		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	5	6,5	1,57		Algorithm converged.	0,46	5,42	0,033		Algorithm converged.	-0,059	0,126	1,51	Algorithm converged.	0,49	4,73	0,4746		0,66	Algorithm converged.	0,21	2,06
			Other	59	8,0	9	15,3	46	6,4	7	15,2	1,00		Algorithm converged.	0,34	2,93	0,000		Algorithm converged.	-0,138	0,139	1,00	Algorithm converged.	0,40	2,49	0,9958		1,00	Algorithm converged.	0,40	2,48
		INFUSION SITE REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INJECTION SITE REACTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LOCALISED OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	9	5,7	0,82		Algorithm converged.	0,31	2,19	-0,010		Algorithm converged.	-0,058	0,039	0,83	Algorithm converged.	0,33	2,10	0,6950	0,8356	1,20	Algorithm converged.	0,48	3,04
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	14	3,6	0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32	-0,016		Algorithm converged.	-0,039	0,007	0,56	Algorithm converged.	0,24	1,31	0,1812		1,79	Algorithm converged.	0,76	4,23
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		MALAISE	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	1	0,6	5,78		Algorithm converged.	0,69	48,54	0,029		Algorithm converged.	-0,001	0,060	5,61	Algorithm converged.	0,68	46,05	0,1086		0,18	Algorithm converged.	0,02	1,46
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	2	0,5	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,74	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,33	0,1243		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MASS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUCOSAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	11	6,5	157	21,8	8	5,1	1,30		Algorithm converged.	0,51	3,33	0,015		Algorithm converged.	-0,036	0,065	1,28	Algorithm converged.	0,53	3,11	0,5784		0,78	Algorithm converged.	0,32	1,88
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	8	2,0	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,14	0,004		Algorithm converged.	-0,016	0,025	1,22	Algorithm converged.	0,49	3,06	0,6731		0,82	Algorithm converged.	0,33	2,06
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OEDEMA PERIPHERAL	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	18	11,5	0,76		Algorithm converged.	0,37	1,56	-0,025		Algorithm converged.	-0,091	0,041	0,78	Algorithm converged.	0,41	1,49	0,4507	0,0896	1,28	Algorithm converged.	0,67	2,46
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	27	6,9	0,42		Algorithm converged.	0,21	0,83	-0,039		Algorithm converged.	-0,069	-0,009	0,43	Algorithm converged.	0,22	0,84	0,0138		2,31	Algorithm converged.	1,19	4,49
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023		Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42	Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38	Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	4	8,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,107	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.3257720245 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,380	0,166	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PAIN	USA/Canada	168	22,7	33	19,6	157	21,8	30	19,1	1,03		Algorithm converged.	0,60	1,79	0,005		Algorithm converged.	-0,081	0,091	1,03	Algorithm converged.	0,66	1,60	0,9031	0,1025	0,97	Algorithm converged.	0,62	1,52
			Western Europe	401	54,2	53	13,2	391	54,3	44	11,3	1,20		Algorithm converged.	0,78	1,84	0,020		Algorithm converged.	-0,026	0,065	1,17	Algorithm converged.	0,81	1,71	0,4001		0,85	Algorithm converged.	0,59	1,24
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	3	6,1	0,96		Algorithm converged.	0,18	4,99	-0,002		Algorithm converged.	-0,096	0,091	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,53	0,9597		1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	10	13,0	0,35		Algorithm converged.	0,09	1,32	-0,081		Algorithm converged.	-0,173	0,012	0,38	Algorithm converged.	0,11	1,32	0,1266		2,64	Algorithm converged.	0,76	9,18
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	5	10,9	0,14		Algorithm converged.	0,02	1,26	-0,092		Algorithm converged.	-0,188	0,004	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,29	0,0846		6,41	Algorithm converged.	0,78	53,01
		PERIPHERAL SWELLING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PYREXIA	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	10	6,4	1,76		Algorithm converged.	0,79	3,95	0,043		Algorithm converged.	-0,017	0,104	1,68	Algorithm converged.	0,80	3,53	0,1694	0,4611	0,59	Algorithm converged.	0,28	1,25
			Western Europe	401	54,2	41	10,2	391	54,3	13	3,3	3,31		Algorithm converged.	1,75	6,28	0,069		Algorithm converged.	0,034	0,104	3,08	Algorithm converged.	1,67	5,65	0,0003		0,33	Algorithm converged.	0,18	0,60
			Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	3	6,1	3,29		Algorithm converged.	0,83	12,96	0,115		Algorithm converged.	-0,009	0,240	2,88	Algorithm converged.	0,83	10,02	0,0960		0,35	Algorithm converged.	0,10	1,21
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	1	1,3	8,29		Algorithm converged.	0,97	70,84	0,085		Algorithm converged.	0,006	0,164	7,57	Algorithm converged.	0,94	61,24	0,0576		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,07
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	2	4,3	1,18		Algorithm converged.	0,19	7,36	0,007		Algorithm converged.	-0,074	0,089	1,17	Algorithm converged.	0,20	6,71	0,8606		0,86	Algorithm converged.	0,15	4,91
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TEMPERATURE INTOLERANCE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		THIRST	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081	0,7875	0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	4	1,0	2,47		Algorithm converged.	0,77	7,96	0,015		Algorithm converged.	-0,004	0,033	2,44	Algorithm converged.	0,77	7,71	0,1292		0,41	Algorithm converged.	0,13	1,30
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	2	4,3	0,77		Algorithm converged.	0,10	5,70	-0,010		Algorithm converged.	-0,084	0,065	0,78	Algorithm converged.	0,11	5,33	0,7996		1,28	Algorithm converged.	0,19	8,76
		BILIARY COLIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CHOLECYSTITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CHOLELITHIASIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GALLBLADDER POLYP	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HEPATIC PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HEPATIC STEATOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		HEPATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HEPATOCELLULAR INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	3	1,9	1,90		Algorithm converged.	0,47	7,74	0,017		Algorithm converged.	-0,019	0,052	1,87	Algorithm converged.	0,48	7,35	0,3705	0,4882	0,54	Algorithm converged.	0,14	2,10
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	7	1,8	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,72	0,007		Algorithm converged.	-0,013	0,027	1,39	Algorithm converged.	0,54	3,62	0,4967		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,87
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	4	5,2	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,50	-0,019		Algorithm converged.	-0,086	0,048	0,63	Algorithm converged.	0,12	3,33	0,5877		1,58	Algorithm converged.	0,30	8,36
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	3	6,5	0,25		Algorithm converged.	0,02	2,46	-0,048		Algorithm converged.	-0,127	0,030	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,42	0,2363		3,85	Algorithm converged.	0,41	35,79
		ANAPHYLACTIC REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FOOD ALLERGY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERSENSITIVITY	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359	0,0872	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	6	1,5	1,64		Algorithm converged.	0,59	4,56	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	1,63	Algorithm converged.	0,60	4,43	0,3424		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,68

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	4	5,2	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,50	-0,019		Algorithm converged.	-0,086	0,048	0,63	Algorithm converged.	0,12	3,33	0,5877		1,58	Algorithm converged.	0,30	8,36
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	3	6,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,086	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.2832744167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,357	0,185	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEASONAL ALLERGY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	77	45,8	157	21,8	76	48,4	0,90		Algorithm converged.	0,58	1,39	-0,026		Algorithm converged.	-0,134	0,083	0,95	Algorithm converged.	0,75	1,19	0,6421	0,5777	1,06	Algorithm converged.	0,84	1,33
			Western Europe	401	54,2	177	44,1	391	54,3	148	37,9	1,30		Algorithm converged.	0,98	1,72	0,063		Algorithm converged.	-0,005	0,131	1,17	Algorithm converged.	0,99	1,38	0,0731		0,86	Algorithm converged.	0,72	1,01
			Asia-Pacific	51	6,9	13	25,5	49	6,8	10	20,4	1,33		Algorithm converged.	0,52	3,41	0,051		Algorithm converged.	-0,114	0,215	1,25	Algorithm converged.	0,60	2,58	0,5479		0,80	Algorithm converged.	0,39	1,65
			Latin America	61	8,2	28	45,9	77	10,7	36	46,8	0,97		Algorithm converged.	0,49	1,90	-0,009		Algorithm converged.	-0,176	0,159	0,98	Algorithm converged.	0,68	1,41	0,9207		1,02	Algorithm converged.	0,71	1,46
			Other	59	8,0	26	44,1	46	6,4	16	34,8	1,48		Algorithm converged.	0,67	3,27	0,093		Algorithm converged.	-0,094	0,280	1,27	Algorithm converged.	0,78	2,07	0,3430		0,79	Algorithm converged.	0,48	1,29
		ABDOMINAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ABSCESS INTESTINAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ANGULAR CHEILITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		APPENDICITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		APPLICATION SITE ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS INFECTIVE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BACTERIAL VAGINOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BORRELIA INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BREAST CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BRONCHITIS	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	7	4,5	0,52		Algorithm converged.	0,15	1,82	-0,021		Algorithm converged.	-0,060	0,019	0,53	Algorithm converged.	0,16	1,79	0,3092	0,0724	1,87	Algorithm converged.	0,56	6,27
			Western Europe	401	54,2	15	3,7	391	54,3	25	6,4	0,57		Algorithm converged.	0,30	1,10	-0,027		Algorithm converged.	-0,057	0,004	0,59	Algorithm converged.	0,31	1,09	0,0926		1,71	Algorithm converged.	0,92	3,19
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,089	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.1357790794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,212	0,389	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698	0,2830	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONJUNCTIVITIS	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	20	5,0	391	54,3	10	2,6	2,00		Algorithm converged.	0,92	4,33	0,024		Algorithm converged.	-0,002	0,051	1,95	Algorithm converged.	0,92	4,11	0,0794		0,51	Algorithm converged.	0,24	1,08
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	3	6,5	0,50		Algorithm converged.	0,08	3,14	-0,031		Algorithm converged.	-0,116	0,054	0,52	Algorithm converged.	0,09	2,98	0,4629		1,92	Algorithm converged.	0,34	11,04
		CYSTITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	4	1,0	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,92	0,007		Algorithm converged.	-0,009	0,023	1,71	Algorithm converged.	0,50	5,78	0,3908		0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	1	2,2	3,27		Algorithm converged.	0,35	30,33	0,046		Algorithm converged.	-0,031	0,123	3,12	Algorithm converged.	0,36	26,96	0,3014		0,32	Algorithm converged.	0,04	2,77
		DEVICE RELATED INFECTION	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DIVERTICULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EAR INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ENTEROVIRUS INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE INFECTION BACTERIAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FEBRILE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FOLLICULITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FUNGAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FUNGAL SKIN INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FURUNCLE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GASTRIC INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,14	0,5534		0,68	Algorithm converged.	0,19	2,40
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS VIRAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GASTROINTESTINAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GINGIVAL ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GINGIVITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	1	0,3	4,92		Algorithm converged.	0,57	42,34	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,88	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1473		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HELICOBACTER INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HERPES SIMPLEX	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359	0,1066	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	2	0,5	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,74	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,33	0,1243		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HORDEOLUM	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		IMPLANT SITE CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFECTED CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFECTED SEROMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFLUENZA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		KIDNEY INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LARYNGITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	4	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIP INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276398 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	5	1,3	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,010		Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1348		5,13	Algorithm converged.	0,60	43,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LOCALISED INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	5	1,3	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,01	-0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,005	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,00	0,2587		2,56	Algorithm converged.	0,50	13,14
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LUNG INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LYMPH GLAND INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MASTITIS	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	6	3,8	0,77		Algorithm converged.	0,23	2,58	-0,008		Algorithm converged.	-0,048	0,031	0,78	Algorithm converged.	0,24	2,58	0,6745	0,5425	1,28	Algorithm converged.	0,40	4,12

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	10	2,6	0,68		Algorithm converged.	0,26	1,80	-0,008		Algorithm converged.	-0,028	0,012	0,68	Algorithm converged.	0,26	1,78	0,4335		1,47	Algorithm converged.	0,56	3,81
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	1	2,2	2,41		Algorithm converged.	0,24	23,97	0,029		Algorithm converged.	-0,041	0,099	2,34	Algorithm converged.	0,25	21,75	0,4552		0,43	Algorithm converged.	0,05	3,98
		MUCOSAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698	0,6688	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	5	1,3	1,97		Algorithm converged.	0,67	5,83	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,031	1,95	Algorithm converged.	0,67	5,65	0,2188		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,49
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NASOPHARYNGITIS	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	6	3,8	0,93		Algorithm converged.	0,29	2,95	-0,003		Algorithm converged.	-0,044	0,039	0,93	Algorithm converged.	0,31	2,84	0,9049	0,9786	1,07	Algorithm converged.	0,35	3,25
			Western Europe	401	54,2	21	5,2	391	54,3	26	6,6	0,78		Algorithm converged.	0,43	1,40	-0,014		Algorithm converged.	-0,047	0,019	0,79	Algorithm converged.	0,45	1,38	0,4015		1,27	Algorithm converged.	0,73	2,22
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		ONYCHOMYCOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ORAL HERPES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669083 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OTITIS EXTERNA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	5	1,3	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,010		Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1348		5,13	Algorithm converged.	0,60	43,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OTITIS MEDIA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PARONYCHIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	3	3,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.7500407327 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,321	0,198	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIODONTITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIRECTAL ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081	0,5499	0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	6	1,5	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,71	0,6240		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	3	3,9	2,69		Algorithm converged.	0,64	11,23	0,059		Algorithm converged.	-0,027	0,146	2,52	Algorithm converged.	0,66	9,69	0,1770		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,52
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518545 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PHLEBITIS INFECTIVE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PNEUMONIA	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	3	1,9	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,68	0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,036	1,25	Algorithm converged.	0,28	5,48	0,7710	0,3465	0,80	Algorithm converged.	0,18	3,53
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PYELONEPHRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RASH PUSTULAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RHINITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	24	6,0	391	54,3	13	3,3	1,85		Algorithm converged.	0,93	3,69	0,027		Algorithm converged.	-0,003	0,056	1,80	Algorithm converged.	0,93	3,48	0,0811		0,56	Algorithm converged.	0,29	1,08
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUSITIS	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	15	9,6	0,41		Algorithm converged.	0,16	1,04	-0,054		Algorithm converged.	-0,109	0,001	0,44	Algorithm converged.	0,18	1,04	0,0617		2,29	Algorithm converged.	0,96	5,48
			Western Europe	401	54,2	11	2,7	391	54,3	9	2,3	1,20		Algorithm converged.	0,49	2,92	0,004		Algorithm converged.	-0,017	0,026	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,84	0,6927		0,84	Algorithm converged.	0,35	2,00
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023		Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42	Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38	Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441863 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUSITIS FUNGAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN CANDIDA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN INFECTION	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	12	7,6	0,37		Algorithm converged.	0,13	1,08	-0,047		Algorithm converged.	-0,096	0,002	0,39	Algorithm converged.	0,14	1,08	0,0700	0,3626	2,57	Algorithm converged.	0,93	7,12
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	8	2,0	0,48		Algorithm converged.	0,14	1,62	-0,010		Algorithm converged.	-0,028	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,15	1,61	0,2376		2,05	Algorithm converged.	0,62	6,76
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	4	5,2	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,50	-0,019		Algorithm converged.	-0,086	0,048	0,63	Algorithm converged.	0,12	3,33	0,5877		1,58	Algorithm converged.	0,30	8,36
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SOFT TISSUE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		STOMA SITE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		STREPTOCOCCAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TINEA PEDIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TONSILLITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TOOTH INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	9	2,3	0,11		Algorithm converged.	0,01	0,84	-0,021		Algorithm converged.	-0,036	-0,005	0,11	Algorithm converged.	0,01	0,85	0,0346		9,23	Algorithm converged.	1,17	72,51
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TRACHEITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TRACHEOBRONCHITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	26	16,6	0,60		Algorithm converged.	0,32	1,15	-0,058		Algorithm converged.	-0,133	0,016	0,65	Algorithm converged.	0,37	1,13	0,1276	0,0159	1,55	Algorithm converged.	0,88	2,71
			Western Europe	401	54,2	24	6,0	391	54,3	11	2,8	2,20		Algorithm converged.	1,06	4,55	0,032		Algorithm converged.	0,003	0,060	2,13	Algorithm converged.	1,06	4,28	0,0345		0,47	Algorithm converged.	0,23	0,95
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	2	4,1	3,74		Algorithm converged.	0,74	18,97	0,096		Algorithm converged.	-0,013	0,206	3,36	Algorithm converged.	0,73	15,40	0,1183		0,30	Algorithm converged.	0,06	1,36
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	12	15,6	0,48		Algorithm converged.	0,16	1,46	-0,074		Algorithm converged.	-0,180	0,032	0,53	Algorithm converged.	0,20	1,41	0,2023		1,90	Algorithm converged.	0,71	5,11
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024		Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56	Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64	Algorithm converged.	0,12	3,35
		URETHRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	11	7,0	1,59		Algorithm converged.	0,73	3,49	0,037		Algorithm converged.	-0,024	0,099	1,53	Algorithm converged.	0,75	3,13	0,2462	0,8017	0,65	Algorithm converged.	0,32	1,34
			Western Europe	401	54,2	30	7,5	391	54,3	17	4,3	1,78		Algorithm converged.	0,96	3,28	0,031		Algorithm converged.	-0,001	0,064	1,72	Algorithm converged.	0,96	3,07	0,0659		0,58	Algorithm converged.	0,33	1,04
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	1	2,0	4,09		Algorithm converged.	0,44	37,91	0,058		Algorithm converged.	-0,026	0,142	3,84	Algorithm converged.	0,45	33,19	0,2210		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,25

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	8	10,4	1,12		Algorithm converged.	0,38	3,28	0,011		Algorithm converged.	-0,094	0,116	1,10	Algorithm converged.	0,42	2,88	0,8387		0,91	Algorithm converged.	0,35	2,36
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	2	4,3	2,49		Algorithm converged.	0,48	12,96	0,058		Algorithm converged.	-0,039	0,155	2,34	Algorithm converged.	0,49	11,06	0,2836		0,43	Algorithm converged.	0,09	2,02
		VAGINAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	2	1,3	2,38		Algorithm converged.	0,45	12,43	0,017		Algorithm converged.	-0,014	0,048	2,34	Algorithm converged.	0,46	11,87	0,3062	0,2899	0,43	Algorithm converged.	0,08	2,17
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	7	1,8	0,69		Algorithm converged.	0,22	2,20	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,70	Algorithm converged.	0,22	2,18	0,5337		1,44	Algorithm converged.	0,46	4,49
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023		Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42	Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38	Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		VESTIBULAR NEURONITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VIRAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328	0,9684	2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,77	0,7300		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WOUND INFECTION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	3	1,9	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,69	-0,001		Algorithm converged.	-0,031	0,028	0,93	Algorithm converged.	0,19	4,56	0,9333	0,4003	1,07	Algorithm converged.	0,22	5,22
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	80	47,6	157	21,8	79	50,3	0,90		Algorithm converged.	0,58	1,39	-0,027		Algorithm converged.	-0,136	0,082	0,95	Algorithm converged.	0,76	1,18	0,6265	0,9852	1,06	Algorithm converged.	0,85	1,32
			Western Europe	401	54,2	110	27,4	391	54,3	107	27,4	1,00		Algorithm converged.	0,73	1,37	0,001		Algorithm converged.	-0,061	0,063	1,00	Algorithm converged.	0,80	1,26	0,9835		1,00	Algorithm converged.	0,80	1,25
			Asia-Pacific	51	6,9	12	23,5	49	6,8	12	24,5	0,95		Algorithm converged.	0,38	2,38	-0,010		Algorithm converged.	-0,177	0,158	0,96	Algorithm converged.	0,48	1,93	0,9105		1,04	Algorithm converged.	0,52	2,09
			Latin America	61	8,2	27	44,3	77	10,7	32	41,6	1,12		Algorithm converged.	0,57	2,20	0,027		Algorithm converged.	-0,139	0,193	1,07	Algorithm converged.	0,72	1,57	0,7493		0,94	Algorithm converged.	0,64	1,38
			Other	59	8,0	19	32,2	46	6,4	14	30,4	1,09		Algorithm converged.	0,47	2,50	0,018		Algorithm converged.	-0,161	0,196	1,06	Algorithm converged.	0,60	1,88	0,8467		0,95	Algorithm converged.	0,53	1,68
		ANKLE FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ARTERIAL INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ARTHROPOD BITE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		AXILLARY WEB SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BREAST INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	3	3,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CONTUSION	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	7	4,5	1,07		Algorithm converged.	0,38	3,03	0,003		Algorithm converged.	-0,043	0,049	1,07	Algorithm converged.	0,40	2,88	0,8964		0,94	Algorithm converged.	0,35	2,52
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EYE INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FALL	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	2	1,3	1,89		Algorithm converged.	0,34	10,47	0,011		Algorithm converged.	-0,018	0,040	1,87	Algorithm converged.	0,35	10,06	0,4665	0,1752	0,54	Algorithm converged.	0,10	2,88
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3983099427 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FEMUR FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FIBULA FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HAND FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INCISION SITE COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INCISION SITE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFUSION RELATED REACTION	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2626	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,77	0,7300		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,41
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LACERATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIGAMENT RUPTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIGAMENT SPRAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIMB FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIMB INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCLE STRAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PROCEDURAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY RADIATION INJURY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RADIATION INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RADIATION PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	2	1,3	2,87		Algorithm converged.	0,57	14,44	0,023		Algorithm converged.	-0,010	0,056	2,80	Algorithm converged.	0,57	13,69	0,2025	0,4708	0,36	Algorithm converged.	0,07	1,74
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RADIATION SKIN INJURY	USA/Canada	168	22,7	64	38,1	157	21,8	63	40,1	0,92		Algorithm converged.	0,59	1,43	-0,020		Algorithm converged.	-0,126	0,086	0,95	Algorithm converged.	0,72	1,25	0,7074	0,7535	1,05	Algorithm converged.	0,80	1,38
			Western Europe	401	54,2	81	20,2	391	54,3	82	21,0	0,95		Algorithm converged.	0,68	1,35	-0,008		Algorithm converged.	-0,064	0,049	0,96	Algorithm converged.	0,73	1,27	0,7881		1,04	Algorithm converged.	0,79	1,36
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	10	20,4	0,42		Algorithm converged.	0,13	1,35	-0,106		Algorithm converged.	-0,245	0,033	0,48	Algorithm converged.	0,18	1,31	0,1505		2,08	Algorithm converged.	0,77	5,65
			Latin America	61	8,2	23	37,7	77	10,7	31	40,3	0,90		Algorithm converged.	0,45	1,79	-0,026		Algorithm converged.	-0,189	0,138	0,94	Algorithm converged.	0,61	1,43	0,7607		1,07	Algorithm converged.	0,70	1,63
			Other	59	8,0	15	25,4	46	6,4	13	28,3	0,87		Algorithm converged.	0,36	2,06	-0,028		Algorithm converged.	-0,199	0,143	0,90	Algorithm converged.	0,48	1,70	0,7439		1,11	Algorithm converged.	0,59	2,10
		RECALL PHENOMENON	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617	0,6189	1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6807		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RIB FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SCAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SEROMA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN WOUND	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SPINAL FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TENDON RUPTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		THERMAL BURN	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	6	3,8	0,61		Algorithm converged.	0,17	2,22	-0,014		Algorithm converged.	-0,052	0,023	0,62	Algorithm converged.	0,18	2,17	0,4568		1,61	Algorithm converged.	0,46	5,58
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		TIBIA FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TOOTH FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TOOTH INJURY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VENOUS INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		WOUND	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		WOUND COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	3	1,9	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,68	0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,036	1,25	Algorithm converged.	0,28	5,48	0,7710		0,80	Algorithm converged.	0,18	3,53
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		WOUND DEHISCENCE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61	Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		WRIST FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	INVESTIGATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	115	68,5	157	21,8	64	40,8	3,15		Algorithm converged.	2,00	4,97	0,277		Algorithm converged.	0,173	0,381	1,68	Algorithm converged.	1,35	2,08	<.0001	0,2264	0,60	Algorithm converged.	0,48	0,74
			Western Europe	401	54,2	211	52,6	391	54,3	90	23,0	3,71		Algorithm converged.	2,73	5,05	0,296		Algorithm converged.	0,232	0,360	2,29	Algorithm converged.	1,86	2,80	<.0001		0,44	Algorithm converged.	0,36	0,54
			Asia-Pacific	51	6,9	34	66,7	49	6,8	14	28,6	5,00		Algorithm converged.	2,14	11,70	0,381		Algorithm converged.	0,200	0,562	2,33	Algorithm converged.	1,44	3,78	0,0006		0,43	Algorithm converged.	0,26	0,69
			Latin America	61	8,2	44	72,1	77	10,7	23	29,9	6,08		Algorithm converged.	2,89	12,77	0,423		Algorithm converged.	0,271	0,575	2,41	Algorithm converged.	1,66	3,52	<.0001		0,41	Algorithm converged.	0,28	0,60
			Other	59	8,0	18	30,5	46	6,4	5	10,9	3,60		Algorithm converged.	1,22	10,61	0,196		Algorithm converged.	0,048	0,344	2,81	Algorithm converged.	1,13	6,99	0,0267		0,36	Algorithm converged.	0,14	0,89
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	37	22,0	157	21,8	11	7,0	3,75		Algorithm converged.	1,84	7,65	0,150		Algorithm converged.	0,076	0,224	3,14	Algorithm converged.	1,66	5,94	0,0004	0,5538	0,32	Algorithm converged.	0,17	0,60
			Western Europe	401	54,2	94	23,4	391	54,3	18	4,6	6,34		Algorithm converged.	3,75	10,74	0,188		Algorithm converged.	0,142	0,235	5,09	Algorithm converged.	3,14	8,27	<.0001		0,20	Algorithm converged.	0,12	0,32
			Asia-Pacific	51	6,9	18	35,3	49	6,8	5	10,2	4,80		Algorithm converged.	1,62	14,26	0,251		Algorithm converged.	0,095	0,407	3,46	Algorithm converged.	1,39	8,59	0,0075		0,29	Algorithm converged.	0,12	0,72
			Latin America	61	8,2	12	19,7	77	10,7	6	7,8	2,90		Algorithm converged.	1,02	8,24	0,119		Algorithm converged.	0,002	0,235	2,52	Algorithm converged.	1,01	6,34	0,0487		0,40	Algorithm converged.	0,16	0,99
			Other	59	8,0	10	16,9	46	6,4	1	2,2	9,18		Algorithm converged.	1,13	74,63	0,148		Algorithm converged.	0,043	0,252	7,80	Algorithm converged.	1,04	58,72	0,0462		0,13	Algorithm converged.	0,02	0,97
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	63	37,5	157	21,8	13	8,3	6,65		Algorithm converged.	3,48	12,70	0,292		Algorithm converged.	0,207	0,377	4,53	Algorithm converged.	2,60	7,90	<.0001	0,3493	0,22	Algorithm converged.	0,13	0,39
			Western Europe	401	54,2	100	24,9	391	54,3	14	3,6	8,95		Algorithm converged.	5,01	15,97	0,214		Algorithm converged.	0,167	0,260	6,96	Algorithm converged.	4,05	11,97	<.0001		0,14	Algorithm converged.	0,08	0,25
			Asia-Pacific	51	6,9	18	35,3	49	6,8	4	8,2	6,14		Algorithm converged.	1,90	19,83	0,271		Algorithm converged.	0,119	0,423	4,32	Algorithm converged.	1,57	11,87	0,0045		0,23	Algorithm converged.	0,08	0,64
			Latin America	61	8,2	17	27,9	77	10,7	8	10,4	3,33		Algorithm converged.	1,33	8,37	0,175		Algorithm converged.	0,043	0,306	2,68	Algorithm converged.	1,24	5,79	0,0120		0,37	Algorithm converged.	0,17	0,81
			Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	1	2,2	11,49		Algorithm converged.	1,43	92,02	0,182		Algorithm converged.	0,071	0,293	9,36	Algorithm converged.	1,26	69,36	0,0287		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,79
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	21	12,5	157	21,8	4	2,5	5,46		Algorithm converged.	1,83	16,30	0,100		Algorithm converged.	0,044	0,155	4,91	Algorithm converged.	1,72	13,98	0,0029	0,3675	0,20	Algorithm converged.	0,07	0,58
			Western Europe	401	54,2	26	6,5	391	54,3	7	1,8	3,80		Algorithm converged.	1,63	8,87	0,047		Algorithm converged.	0,019	0,074	3,62	Algorithm converged.	1,59	8,25	0,0022		0,28	Algorithm converged.	0,12	0,63
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,118	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.990759314 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,178	0,413	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	2	2,6	2,63		Algorithm converged.	0,47	14,87	0,040		Algorithm converged.	-0,032	0,111	2,52	Algorithm converged.	0,48	13,33	0,2753		0,40	Algorithm converged.	0,08	2,09
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,105	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.6832433389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,197	0,406	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	1	0,6	8,83		Algorithm converged.	1,11	70,52	0,047		Algorithm converged.	0,011	0,083	8,41	Algorithm converged.	1,08	65,63	0,0422		0,12	Algorithm converged.	0,02	0,93
			Western Europe	401	54,2	25	6,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	8	15,7	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	1	1,3	6,79		Algorithm converged.	0,77	59,71	0,069		Algorithm converged.	-0,004	0,142	6,31	Algorithm converged.	0,76	52,61	0,0886		0,16	Algorithm converged.	0,02	1,32
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	4	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,93	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,98	Algorithm converged.	0,25	3,87	0,9714		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD CREATININE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	12	7,6	0,37		Algorithm converged.	0,13	1,08	-0,047		Algorithm converged.	-0,096	0,002	0,39	Algorithm converged.	0,14	1,08	0,0700		2,57	Algorithm converged.	0,93	7,12
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD UREA INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CARBON DIOXIDE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EJECTION FRACTION DECREASED	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	11	7,0	0,49		Algorithm converged.	0,18	1,36	-0,034		Algorithm converged.	-0,083	0,014	0,51	Algorithm converged.	0,19	1,35	0,1736	0,8635	1,96	Algorithm converged.	0,74	5,18
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	14	3,6	0,62		Algorithm converged.	0,26	1,45	-0,013		Algorithm converged.	-0,037	0,010	0,63	Algorithm converged.	0,27	1,43	0,2676		1,60	Algorithm converged.	0,70	3,64
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	4	5,2	0,30		Algorithm converged.	0,03	2,79	-0,036		Algorithm converged.	-0,094	0,023	0,32	Algorithm converged.	0,04	2,75	0,2965		3,17	Algorithm converged.	0,36	27,63
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	22	5,5	391	54,3	4	1,0	5,62		Algorithm converged.	1,92	16,45	0,045		Algorithm converged.	0,020	0,069	5,36	Algorithm converged.	1,87	15,42	0,0018		0,19	Algorithm converged.	0,06	0,54
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATOCRIT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	8	5,1	0,81		Algorithm converged.	0,29	2,29	-0,009		Algorithm converged.	-0,055	0,036	0,82	Algorithm converged.	0,30	2,20	0,6905	0,1193	1,22	Algorithm converged.	0,45	3,29
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	6	1,5	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,71	0,6240		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	1	1,3	5,33		Algorithm converged.	0,58	49,01	0,053		Algorithm converged.	-0,014	0,120	5,05	Algorithm converged.	0,58	44,02	0,1428		0,20	Algorithm converged.	0,02	1,73
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MAMMOGRAM ABNORMAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	12	7,1	157	21,8	11	7,0	1,02		Algorithm converged.	0,44	2,39	0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,057	1,02	Algorithm converged.	0,46	2,24	0,9618	0,0180	0,98	Algorithm converged.	0,45	2,16
			Western Europe	401	54,2	29	7,2	391	54,3	20	5,1	1,45		Algorithm converged.	0,80	2,60	0,021		Algorithm converged.	-0,012	0,055	1,41	Algorithm converged.	0,81	2,46	0,2192		0,71	Algorithm converged.	0,41	1,23
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	1	2,0	7,64		Algorithm converged.	0,90	64,57	0,117		Algorithm converged.	0,014	0,219	6,73	Algorithm converged.	0,86	52,68	0,0695		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,16
			Latin America	61	8,2	10	16,4	77	10,7	1	1,3	14,90		Algorithm converged.	1,85	120,00	0,151		Algorithm converged.	0,055	0,247	12,62	Algorithm converged.	1,66	95,92	0,0143		0,08	Algorithm converged.	0,01	0,60
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	3	6,5	0,77		Algorithm converged.	0,15	3,99	-0,014		Algorithm converged.	-0,105	0,076	0,78	Algorithm converged.	0,16	3,69	0,7535		1,28	Algorithm converged.	0,27	6,06
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PLATELET COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	51	30,4	157	21,8	6	3,8	10,97		Algorithm converged.	4,55	26,44	0,265		Algorithm converged.	0,190	0,341	7,94	Algorithm converged.	3,51	17,99	<.0001	0,6711	0,13	Algorithm converged.	0,06	0,29
			Western Europe	401	54,2	102	25,4	391	54,3	6	1,5	21,89		Algorithm converged.	9,48	50,56	0,239		Algorithm converged.	0,195	0,283	16,58	Algorithm converged.	7,36	37,32	<.0001		0,06	Algorithm converged.	0,03	0,14
			Asia-Pacific	51	6,9	27	52,9	49	6,8	2	4,1	26,44		Algorithm converged.	5,79	120,66	0,489		Algorithm converged.	0,341	0,636	12,97	Algorithm converged.	3,26	51,65	0,0003		0,08	Algorithm converged.	0,02	0,31
			Latin America	61	8,2	25	41,0	77	10,7	3	3,9	17,13		Algorithm converged.	4,85	60,51	0,371		Algorithm converged.	0,240	0,502	10,52	Algorithm converged.	3,33	33,20	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,03	0,30
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PROTEIN TOTAL INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SERUM FERRITIN DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SERUM FERRITIN INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TRANSAMINASES INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TROPONIN T INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VITAMIN D DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		WEIGHT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	2	1,3	7,60		Algorithm converged.	1,71	33,79	0,077		Algorithm converged.	0,030	0,123	7,01	Algorithm converged.	1,63	30,16	0,0089		0,14	Algorithm converged.	0,03	0,61
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	6	1,5	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,71	0,6240		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962293 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	2	2,6	1,94		Algorithm converged.	0,31	11,99	0,023		Algorithm converged.	-0,042	0,088	1,89	Algorithm converged.	0,33	10,98	0,4765		0,53	Algorithm converged.	0,09	3,06
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		WEIGHT INCREASED	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	19	12,1	0,36		Algorithm converged.	0,15	0,86	-0,073		Algorithm converged.	-0,134	-0,013	0,39	Algorithm converged.	0,18	0,87	0,0218		2,54	Algorithm converged.	1,15	5,64
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	9	2,3	0,21		Algorithm converged.	0,05	0,99	-0,018		Algorithm converged.	-0,034	-0,002	0,22	Algorithm converged.	0,05	1,00	0,0495		4,62	Algorithm converged.	1,00	21,22
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	19	12,1	0,71		Algorithm converged.	0,35	1,46	-0,032		Algorithm converged.	-0,099	0,035	0,74	Algorithm converged.	0,39	1,40	0,3525	0,0634	1,36	Algorithm converged.	0,71	2,57
			Western Europe	401	54,2	21	5,2	391	54,3	10	2,6	2,11		Algorithm converged.	0,98	4,53	0,027		Algorithm converged.	0,000	0,054	2,05	Algorithm converged.	0,98	4,29	0,0577		0,49	Algorithm converged.	0,23	1,02
			Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	6	12,2	1,54		Algorithm converged.	0,50	4,69	0,054		Algorithm converged.	-0,085	0,193	1,44	Algorithm converged.	0,55	3,75	0,4536		0,69	Algorithm converged.	0,27	1,80
			Latin America	61	8,2	12	19,7	77	10,7	4	5,2	4,47		Algorithm converged.	1,36	14,66	0,145		Algorithm converged.	0,033	0,256	3,79	Algorithm converged.	1,29	11,16	0,0157		0,26	Algorithm converged.	0,09	0,78
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	3	6,5	1,04		Algorithm converged.	0,22	4,91	0,003		Algorithm converged.	-0,093	0,099	1,04	Algorithm converged.	0,24	4,42	0,9581		0,96	Algorithm converged.	0,23	4,09
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	71	42,3	157	21,8	40	25,5	2,14		Algorithm converged.	1,34	3,43	0,168		Algorithm converged.	0,067	0,269	1,66	Algorithm converged.	1,20	2,29	0,0020	0,1928	0,60	Algorithm converged.	0,44	0,83
			Western Europe	401	54,2	50	12,5	391	54,3	15	3,8	3,57		Algorithm converged.	1,97	6,47	0,086		Algorithm converged.	0,049	0,124	3,25	Algorithm converged.	1,86	5,69	<.0001		0,31	Algorithm converged.	0,18	0,54
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	2	4,1	3,74		Algorithm converged.	0,74	18,97	0,096		Algorithm converged.	-0,013	0,206	3,36	Algorithm converged.	0,73	15,40	0,1183		0,30	Algorithm converged.	0,06	1,36
			Latin America	61	8,2	12	19,7	77	10,7	7	9,1	2,45		Algorithm converged.	0,90	6,66	0,106		Algorithm converged.	-0,013	0,224	2,16	Algorithm converged.	0,91	5,16	0,0819		0,46	Algorithm converged.	0,19	1,10
			Other	59	8,0	7	11,9	46	6,4	5	10,9	1,10		Algorithm converged.	0,33	3,73	0,010		Algorithm converged.	-0,112	0,132	1,09	Algorithm converged.	0,37	3,22	0,8738		0,92	Algorithm converged.	0,31	2,70
		DECREASED APPETITE	USA/Canada	168	22,7	22	13,1	157	21,8	6	3,8	3,79		Algorithm converged.	1,49	9,62	0,093		Algorithm converged.	0,034	0,152	3,43	Algorithm converged.	1,43	8,23	0,0059	0,4786	0,29	Algorithm converged.	0,12	0,70
			Western Europe	401	54,2	27	6,7	391	54,3	6	1,5	4,63		Algorithm converged.	1,89	11,35	0,052		Algorithm converged.	0,025	0,079	4,39	Algorithm converged.	1,83	10,51	0,0009		0,23	Algorithm converged.	0,10	0,55
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	4	5,2	2,37		Algorithm converged.	0,66	8,49	0,063		Algorithm converged.	-0,031	0,157	2,21	Algorithm converged.	0,68	7,20	0,1887		0,45	Algorithm converged.	0,14	1,48
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEHYDRATION	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	2	1,3	2,38		Algorithm converged.	0,45	12,43	0,017		Algorithm converged.	-0,014	0,048	2,34	Algorithm converged.	0,46	11,87	0,3062		0,43	Algorithm converged.	0,08	2,17
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIABETES MELLITUS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERCALCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERCHLORAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERGLYCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	12	7,1	157	21,8	10	6,4	1,13		Algorithm converged.	0,47	2,70	0,008		Algorithm converged.	-0,047	0,062	1,12	Algorithm converged.	0,50	2,52	0,7817	0,6705	0,89	Algorithm converged.	0,40	2,01
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	2	2,6	1,27		Algorithm converged.	0,17	9,29	0,007		Algorithm converged.	-0,050	0,064	1,26	Algorithm converged.	0,18	8,78	0,8131		0,79	Algorithm converged.	0,11	5,46
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		HYPERKALAEMIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERLIPIDAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERNATRAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERURICAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOALBUMINAEMIA	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	7	4,5	0,66		Algorithm converged.	0,20	2,12	-0,015		Algorithm converged.	-0,056	0,026	0,67	Algorithm converged.	0,22	2,06	0,4820		1,50	Algorithm converged.	0,49	4,62
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOCALCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	4	2,5	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	-0,020		Algorithm converged.	-0,047	0,008	0,23	Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1912		4,28	Algorithm converged.	0,48	37,88
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOGLYCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	4	2,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,048	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6974639827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,206	0,110	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOKALAEMIA	USA/Canada	168	22,7	32	19,0	157	21,8	11	7,0	3,12		Algorithm converged.	1,51	6,44	0,120		Algorithm converged.	0,049	0,192	2,72	Algorithm converged.	1,42	5,21	0,0025		0,37	Algorithm converged.	0,19	0,70
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	3	0,8	2,97		Algorithm converged.	0,80	11,05	0,015		Algorithm converged.	-0,002	0,032	2,93	Algorithm converged.	0,80	10,72	0,1054		0,34	Algorithm converged.	0,09	1,25
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOMAGNESAEMIA	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	1	0,6	6,78		Algorithm converged.	0,82	55,77	0,035		Algorithm converged.	0,003	0,068	6,54	Algorithm converged.	0,81	52,57	0,0773		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,23
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPONATRAEMIA	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	7	4,5	0,52		Algorithm converged.	0,15	1,82	-0,021		Algorithm converged.	-0,060	0,019	0,53	Algorithm converged.	0,16	1,79	0,3092		1,87	Algorithm converged.	0,56	6,27
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOPHAGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VITAMIN D DEFICIENCY	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	111	66,1	157	21,8	92	58,6	1,38		Algorithm converged.	0,88	2,16	0,075		Algorithm converged.	-0,030	0,180	1,13	Algorithm converged.	0,95	1,34	0,1674	0,2594	0,89	Algorithm converged.	0,75	1,05
			Western Europe	401	54,2	248	61,8	391	54,3	213	54,5	1,35		Algorithm converged.	1,02	1,80	0,074		Algorithm converged.	0,005	0,142	1,14	Algorithm converged.	1,01	1,28	0,0364		0,88	Algorithm converged.	0,78	0,99
			Asia-Pacific	51	6,9	18	35,3	49	6,8	8	16,3	2,80		Algorithm converged.	1,08	7,23	0,190		Algorithm converged.	0,023	0,357	2,16	Algorithm converged.	1,04	4,51	0,0397		0,46	Algorithm converged.	0,22	0,96
			Latin America	61	8,2	22	36,1	77	10,7	33	42,9	0,75		Algorithm converged.	0,38	1,50	-0,068		Algorithm converged.	-0,231	0,096	0,84	Algorithm converged.	0,55	1,28	0,4230		1,19	Algorithm converged.	0,78	1,81
			Other	59	8,0	23	39,0	46	6,4	16	34,8	1,20		Algorithm converged.	0,54	2,67	0,042		Algorithm converged.	-0,144	0,228	1,12	Algorithm converged.	0,67	1,86	0,6603		0,89	Algorithm converged.	0,54	1,48
		ARTHRALGIA	USA/Canada	168	22,7	41	24,4	157	21,8	39	24,8	0,98		Algorithm converged.	0,59	1,62	-0,004		Algorithm converged.	-0,098	0,089	0,98	Algorithm converged.	0,67	1,44	0,9273	0,0975	1,02	Algorithm converged.	0,70	1,49
			Western Europe	401	54,2	127	31,7	391	54,3	96	24,6	1,42		Algorithm converged.	1,04	1,95	0,071		Algorithm converged.	0,009	0,134	1,29	Algorithm converged.	1,03	1,62	0,0269		0,78	Algorithm converged.	0,62	0,97
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	9	14,8	77	10,7	10	13,0	1,16		Algorithm converged.	0,44	3,06	0,018		Algorithm converged.	-0,099	0,134	1,14	Algorithm converged.	0,49	2,62	0,7647		0,88	Algorithm converged.	0,38	2,03
			Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	3	6,5	3,66		Algorithm converged.	0,97	13,85	0,138		Algorithm converged.	0,013	0,263	3,12	Algorithm converged.	0,93	10,41	0,0643		0,32	Algorithm converged.	0,10	1,07
		ARTHRITIS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACK PAIN	USA/Canada	168	22,7	13	7,7	157	21,8	18	11,5	0,65		Algorithm converged.	0,31	1,37	-0,037		Algorithm converged.	-0,101	0,027	0,67	Algorithm converged.	0,34	1,33	0,2567	0,0307	1,48	Algorithm converged.	0,75	2,92
			Western Europe	401	54,2	28	7,0	391	54,3	43	11,0	0,61		Algorithm converged.	0,37	1,00	-0,040		Algorithm converged.	-0,080	0,000	0,63	Algorithm converged.	0,40	1,00	0,0504		1,57	Algorithm converged.	1,00	2,48
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	5	6,5	1,87		Algorithm converged.	0,56	6,20	0,050		Algorithm converged.	-0,047	0,147	1,77	Algorithm converged.	0,59	5,30	0,3092		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE CYST	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BONE PAIN	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	5	3,2	1,72		Algorithm converged.	0,56	5,25	0,022		Algorithm converged.	-0,022	0,065	1,68	Algorithm converged.	0,58	4,91	0,3414	0,5466	0,59	Algorithm converged.	0,20	1,74
			Western Europe	401	54,2	38	9,5	391	54,3	27	6,9	1,41		Algorithm converged.	0,84	2,36	0,026		Algorithm converged.	-0,012	0,064	1,37	Algorithm converged.	0,85	2,20	0,1899		0,73	Algorithm converged.	0,45	1,17
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		BURSITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EXOSTOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EXTREMITY CONTRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FIBROMYALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FINGER DEFORMITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FLANK PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	4	2,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,048	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6974639906 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,206	0,110	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	1	0,3	4,92		Algorithm converged.	0,57	42,34	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,88	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1473		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.96127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GROIN PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT ANKYLOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT NOISE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	4	2,5	0,70		Algorithm converged.	0,15	3,16	-0,008		Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,70	Algorithm converged.	0,16	3,08	0,6381	0,3603	1,43	Algorithm converged.	0,32	6,27
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	9	2,3	0,54		Algorithm converged.	0,18	1,61	-0,011		Algorithm converged.	-0,029	0,008	0,54	Algorithm converged.	0,18	1,60	0,2678		1,85	Algorithm converged.	0,62	5,46
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT STIFFNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT SWELLING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		KYPHOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIMB DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCLE CONTRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCLE FATIGUE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCLE SPASMS	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	9	5,7	0,93		Algorithm converged.	0,36	2,41	-0,004		Algorithm converged.	-0,054	0,046	0,93	Algorithm converged.	0,38	2,29	0,8825	0,9545	1,07	Algorithm converged.	0,44	2,63
			Western Europe	401	54,2	22	5,5	391	54,3	32	8,2	0,65		Algorithm converged.	0,37	1,14	-0,027		Algorithm converged.	-0,062	0,008	0,67	Algorithm converged.	0,40	1,13	0,1351		1,49	Algorithm converged.	0,88	2,52
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		MUSCLE TIGHTNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUSCLE TWITCHING	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUSCULAR WEAKNESS	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	4	2,5	1,17		Algorithm converged.	0,31	4,45	0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,17	Algorithm converged.	0,32	4,27	0,8143	0,6601	0,86	Algorithm converged.	0,23	3,13
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	5	1,3	1,77		Algorithm converged.	0,59	5,34	0,010		Algorithm converged.	-0,009	0,028	1,76	Algorithm converged.	0,59	5,19	0,3092		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	7	4,5	1,21		Algorithm converged.	0,44	3,34	0,009		Algorithm converged.	-0,038	0,056	1,20	Algorithm converged.	0,46	3,15	0,7088	0,0527	0,83	Algorithm converged.	0,32	2,18
			Western Europe	401	54,2	13	3,2	391	54,3	7	1,8	1,84		Algorithm converged.	0,73	4,66	0,015		Algorithm converged.	-0,007	0,036	1,81	Algorithm converged.	0,73	4,49	0,2001		0,55	Algorithm converged.	0,22	1,37
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	5	6,5	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,25	-0,016		Algorithm converged.	-0,093	0,062	0,76	Algorithm converged.	0,19	3,04	0,6955		1,32	Algorithm converged.	0,33	5,31
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	3	6,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,086	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.2832744118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,357	0,185	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	5	3,2	1,13		Algorithm converged.	0,34	3,77	0,004		Algorithm converged.	-0,035	0,043	1,12	Algorithm converged.	0,35	3,60	0,8473	0,2595	0,89	Algorithm converged.	0,28	2,86
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	13	3,3	0,52		Algorithm converged.	0,20	1,31	-0,016		Algorithm converged.	-0,038	0,006	0,53	Algorithm converged.	0,21	1,30	0,1644		1,90	Algorithm converged.	0,77	4,72
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	4	1,0	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,008		Algorithm converged.	-0,019	0,003	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2058		4,10	Algorithm converged.	0,46	36,54
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYALGIA	USA/Canada	168	22,7	31	18,5	157	21,8	24	15,3	1,25		Algorithm converged.	0,70	2,25	0,032		Algorithm converged.	-0,050	0,113	1,21	Algorithm converged.	0,74	1,96	0,4483	0,9703	0,83	Algorithm converged.	0,51	1,35
			Western Europe	401	54,2	67	16,7	391	54,3	46	11,8	1,50		Algorithm converged.	1,00	2,25	0,049		Algorithm converged.	0,001	0,098	1,42	Algorithm converged.	1,00	2,01	0,0485		0,70	Algorithm converged.	0,50	1,00
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	2	4,1	2,00		Algorithm converged.	0,35	11,45	0,038		Algorithm converged.	-0,055	0,130	1,92	Algorithm converged.	0,37	10,02	0,4383		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,71
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	5	6,5	1,57		Algorithm converged.	0,46	5,42	0,033		Algorithm converged.	-0,059	0,126	1,51	Algorithm converged.	0,49	4,73	0,4746		0,66	Algorithm converged.	0,21	2,06
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	3	6,5	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,87	0,036		Algorithm converged.	-0,069	0,142	1,56	Algorithm converged.	0,41	5,90	0,5131		0,64	Algorithm converged.	0,17	2,43
		MYALGIA INTERCOSTAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MYOSCLEROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MYOSITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NECK PAIN	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	4	2,5	1,17		Algorithm converged.	0,31	4,45	0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,17	Algorithm converged.	0,32	4,27	0,8143		0,86	Algorithm converged.	0,23	3,13
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	8	2,0	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,73	Algorithm converged.	0,26	2,09	0,5589		1,37	Algorithm converged.	0,48	3,90
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOARTHRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOCHONDRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OSTEONECROSIS OF JAW	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OSTEOPENIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OSTEOPOROSIS	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	3	1,9	1,57		Algorithm converged.	0,37	6,70	0,011		Algorithm converged.	-0,023	0,044	1,56	Algorithm converged.	0,38	6,41	0,5393		0,64	Algorithm converged.	0,16	2,64
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	7	1,8	0,41		Algorithm converged.	0,11	1,61	-0,010		Algorithm converged.	-0,026	0,005	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,60	0,2037		2,39	Algorithm converged.	0,62	9,19
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	2	4,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.0102164138 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,350	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441928 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PAIN IN EXTREMITY	USA/Canada	168	22,7	24	14,3	157	21,8	24	15,3	0,92		Algorithm converged.	0,50	1,70	-0,010		Algorithm converged.	-0,087	0,067	0,93	Algorithm converged.	0,55	1,58	0,7994	0,3126	1,07	Algorithm converged.	0,63	1,80
			Western Europe	401	54,2	51	12,7	391	54,3	33	8,4	1,58		Algorithm converged.	1,00	2,51	0,043		Algorithm converged.	0,000	0,085	1,51	Algorithm converged.	0,99	2,28	0,0529		0,66	Algorithm converged.	0,44	1,01
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	11	14,3	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,88	0,044		Algorithm converged.	-0,153	0,064	0,69	Algorithm converged.	0,27	1,76	0,4347		1,45	Algorithm converged.	0,57	3,70
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024		Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56	Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64	Algorithm converged.	0,12	3,35
		PAIN IN JAW	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERIARTHRITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PLANTAR FASCIITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PSORIATIC ARTHROPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RHEUMATIC DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ROTATOR CUFF SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SCOLIOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SOFT TISSUE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	6	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SYNOVIAL CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		TENDON DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		TENDONITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	4	2,5	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	-0,020		Algorithm converged.	-0,047	0,008	0,23	Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1912		4,28	Algorithm converged.	0,48	37,88
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4052		2,05	Algorithm converged.	0,38	11,13
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENOSYNOVITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		TRIGGER FINGER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	3	1,9	1,57		Algorithm converged.	0,37	6,70	0,011		Algorithm converged.	-0,023	0,044	1,56	Algorithm converged.	0,38	6,41	0,5393	0,2375	0,64	Algorithm converged.	0,16	2,64
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	3	6,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,082	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.4894577453 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,371	0,206	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	3	6,5	0,77		Algorithm converged.	0,15	3,99	-0,014		Algorithm converged.	-0,105	0,076	0,78	Algorithm converged.	0,16	3,69	0,7535		1,28	Algorithm converged.	0,27	6,06
		ANGIOLIPOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ANOGENITAL WARTS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		BASAL CELL CARCINOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		BENIGN BREAST NEOPLASM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		COLON CANCER STAGE I	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMANGIOMA OF LIVER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIPOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MELANOCYTIC NAEVUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE LEIOMYOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	3	6,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,082	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.4894577453 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,371	0,206	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		VULVOVAGINAL WARTS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	117	69,6	157	21,8	72	45,9	2,71		Algorithm converged.	1,72	4,27	0,238		Algorithm converged.	0,133	0,342	1,52	Algorithm converged.	1,25	1,85	<.0001	0,3254	0,66	Algorithm converged.	0,54	0,80
			Western Europe	401	54,2	227	56,6	391	54,3	140	35,8	2,34		Algorithm converged.	1,76	3,11	0,208		Algorithm converged.	0,140	0,276	1,58	Algorithm converged.	1,35	1,85	<.0001		0,63	Algorithm converged.	0,54	0,74
			Asia-Pacific	51	6,9	23	45,1	49	6,8	8	16,3	4,21		Algorithm converged.	1,65	10,75	0,288		Algorithm converged.	0,116	0,459	2,76	Algorithm converged.	1,37	5,58	0,0046		0,36	Algorithm converged.	0,18	0,73
			Latin America	61	8,2	29	47,5	77	10,7	30	39,0	1,42		Algorithm converged.	0,72	2,80	0,086		Algorithm converged.	-0,080	0,252	1,22	Algorithm converged.	0,83	1,79	0,3100		0,82	Algorithm converged.	0,56	1,20
			Other	59	8,0	22	37,3	46	6,4	12	26,1	1,68		Algorithm converged.	0,72	3,92	0,112		Algorithm converged.	-0,065	0,289	1,43	Algorithm converged.	0,79	2,57	0,2340		0,70	Algorithm converged.	0,39	1,26
		AKATHISIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		AMNESIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015	0,5375	1,61	Algorithm converged.	0,27	9,48

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ANOSMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ARACHNOID CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ATAXIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BALANCE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BRACHIAL PLEXOPATHY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BURNING SENSATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CERVICOGENIC HEADACHE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		COGNITIVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DISTURBANCE IN ATTENTION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	3	1,9	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,69	-0,001		Algorithm converged.	-0,031	0,028	0,93	Algorithm converged.	0,19	4,56	0,9333		1,07	Algorithm converged.	0,22	5,22
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	8	2,0	0,48		Algorithm converged.	0,14	1,62	-0,010		Algorithm converged.	-0,028	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,15	1,61	0,2376		2,05	Algorithm converged.	0,62	6,76
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DIZZINESS	USA/Canada	168	22,7	21	12,5	157	21,8	19	12,1	1,04		Algorithm converged.	0,53	2,01	0,004		Algorithm converged.	-0,067	0,075	1,03	Algorithm converged.	0,58	1,85	0,9131	0,8387	0,97	Algorithm converged.	0,54	1,73
			Western Europe	401	54,2	30	7,5	391	54,3	21	5,4	1,42		Algorithm converged.	0,80	2,53	0,021		Algorithm converged.	-0,013	0,055	1,39	Algorithm converged.	0,81	2,39	0,2290		0,72	Algorithm converged.	0,42	1,23
			Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	6	12,2	1,54		Algorithm converged.	0,50	4,69	0,054		Algorithm converged.	-0,085	0,193	1,44	Algorithm converged.	0,55	3,75	0,4536		0,69	Algorithm converged.	0,27	1,80
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	7	9,1	0,70		Algorithm converged.	0,20	2,52	-0,025		Algorithm converged.	-0,115	0,064	0,72	Algorithm converged.	0,22	2,35	0,5879		1,39	Algorithm converged.	0,43	4,52

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	4	8,7	1,19		Algorithm converged.	0,31	4,49	0,015		Algorithm converged.	-0,097	0,127	1,17	Algorithm converged.	0,35	3,90	0,7990		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,85
		DYSAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	5	1,3	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003		Algorithm converged.	-0,018	0,012	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7096		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DYSARTHRIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DYSGEUSIA	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	1	0,6	18,72		Algorithm converged.	2,47	141,98	0,101		Algorithm converged.	0,052	0,149	16,82	Algorithm converged.	2,27	124,53	0,0057		0,06	Algorithm converged.	0,01	0,44
			Western Europe	401	54,2	38	9,5	391	54,3	10	2,6	3,99		Algorithm converged.	1,96	8,12	0,069		Algorithm converged.	0,037	0,102	3,71	Algorithm converged.	1,87	7,33	0,0002		0,27	Algorithm converged.	0,14	0,53
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.96127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSKINESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DYSLALIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ENCEPHALOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HEADACHE	USA/Canada	168	22,7	63	37,5	157	21,8	34	21,7	2,17		Algorithm converged.	1,33	3,55	0,158		Algorithm converged.	0,061	0,256	1,73	Algorithm converged.	1,21	2,47	0,0025	0,0913	0,58	Algorithm converged.	0,40	0,82
			Western Europe	401	54,2	111	27,7	391	54,3	63	16,1	1,99		Algorithm converged.	1,41	2,82	0,116		Algorithm converged.	0,059	0,173	1,72	Algorithm converged.	1,30	2,26	0,0001		0,58	Algorithm converged.	0,44	0,77
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,155	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.4014268056 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,144	0,454	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	19	31,1	77	10,7	19	24,7	1,38		Algorithm converged.	0,65	2,92	0,065		Algorithm converged.	-0,086	0,216	1,26	Algorithm converged.	0,74	2,17	0,3978		0,79	Algorithm converged.	0,46	1,36
			Other	59	8,0	10	16,9	46	6,4	6	13,0	1,36		Algorithm converged.	0,46	4,07	0,039		Algorithm converged.	-0,097	0,176	1,30	Algorithm converged.	0,51	3,31	0,5833		0,77	Algorithm converged.	0,30	1,96
		HEMIPARESIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276396 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPOSMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		IIIRD NERVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LETHARGY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MEMORY IMPAIRMENT	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	3	1,9	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,69	-0,001		Algorithm converged.	-0,031	0,028	0,93	Algorithm converged.	0,19	4,56	0,9333		1,07	Algorithm converged.	0,22	5,22
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,77	0,7300		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MIGRAINE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE SPASTICITY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MYELOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NERVE COMPRESSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NEURALGIA	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,77	0,7300		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NEURITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NEUROPATHY PERIPHERAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276398 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUROTOXICITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NYSTAGMUS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OLFACTORY NERVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PARAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	16	9,5	157	21,8	11	7,0	1,40		Algorithm converged.	0,63	3,11	0,025		Algorithm converged.	-0,035	0,085	1,36	Algorithm converged.	0,65	2,84	0,4138	0,1868	0,74	Algorithm converged.	0,35	1,54
			Western Europe	401	54,2	36	9,0	391	54,3	22	5,6	1,65		Algorithm converged.	0,95	2,87	0,034		Algorithm converged.	-0,003	0,070	1,60	Algorithm converged.	0,96	2,66	0,0736		0,63	Algorithm converged.	0,38	1,05
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	6	7,8	0,40		Algorithm converged.	0,08	2,06	-0,045		Algorithm converged.	-0,120	0,030	0,42	Algorithm converged.	0,09	2,01	0,2782		2,38	Algorithm converged.	0,50	11,36
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	2	4,3	1,18		Algorithm converged.	0,19	7,36	0,007		Algorithm converged.	-0,074	0,089	1,17	Algorithm converged.	0,20	6,71	0,8606		0,86	Algorithm converged.	0,15	4,91
		PARKINSON'S DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAROSMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	3	1,9	2,91		Algorithm converged.	0,77	10,93	0,034		Algorithm converged.	-0,006	0,075	2,80	Algorithm converged.	0,77	10,17	0,1168		0,36	Algorithm converged.	0,10	1,29
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	4	1,0	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,58	0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7667		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,03
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	40	23,8	157	21,8	16	10,2	2,75		Algorithm converged.	1,47	5,16	0,136		Algorithm converged.	0,056	0,216	2,34	Algorithm converged.	1,37	4,00	0,0020	0,8878	0,43	Algorithm converged.	0,25	0,73
			Western Europe	401	54,2	75	18,7	391	54,3	27	6,9	3,10		Algorithm converged.	1,95	4,94	0,118		Algorithm converged.	0,072	0,164	2,71	Algorithm converged.	1,78	4,11	<.0001		0,37	Algorithm converged.	0,24	0,56
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	12	19,7	77	10,7	5	6,5	3,53		Algorithm converged.	1,17	10,64	0,132		Algorithm converged.	0,018	0,246	3,03	Algorithm converged.	1,13	8,13	0,0278		0,33	Algorithm converged.	0,12	0,89
			Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	1	2,2	7,06		Algorithm converged.	0,85	58,64	0,114		Algorithm converged.	0,017	0,211	6,24	Algorithm converged.	0,81	48,10	0,0790		0,16	Algorithm converged.	0,02	1,24
		PERONEAL NERVE PALSY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PHANTOM PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		POLYNEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PRESYNCOPE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RADICULOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RESTLESS LEGS SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SCIATICA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SOMNOLENCE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SYNCOPE	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		THORACIC OUTLET SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TREMOR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VOCAL CORD PARALYSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		WRITER'S CRAMP	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	PRODUCT ISSUES	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DEVICE OCCLUSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	57	33,9	157	21,8	51	32,5	1,07		Algorithm converged.	0,67	1,69	0,014		Algorithm converged.	-0,088	0,117	1,04	Algorithm converged.	0,77	1,42	0,7825	0,9509	0,96	Algorithm converged.	0,70	1,30
			Western Europe	401	54,2	84	20,9	391	54,3	83	21,2	0,98		Algorithm converged.	0,70	1,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,060	0,054	0,99	Algorithm converged.	0,75	1,29	0,9231		1,01	Algorithm converged.	0,77	1,33
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	6	12,2	0,96		Algorithm converged.	0,29	3,19	-0,005		Algorithm converged.	-0,132	0,123	0,96	Algorithm converged.	0,33	2,78	0,9411		1,04	Algorithm converged.	0,36	3,01
			Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	10	13,0	1,47		Algorithm converged.	0,58	3,74	0,050		Algorithm converged.	-0,072	0,173	1,39	Algorithm converged.	0,63	3,05	0,4141		0,72	Algorithm converged.	0,33	1,58
			Other	59	8,0	10	16,9	46	6,4	7	15,2	1,14		Algorithm converged.	0,40	3,26	0,017		Algorithm converged.	-0,124	0,159	1,11	Algorithm converged.	0,46	2,70	0,8115		0,90	Algorithm converged.	0,37	2,18
		AFFECT LABILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		AFFECTIVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		AGITATION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698	0,2294	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	4	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,93	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,98	Algorithm converged.	0,25	3,87	0,9714		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441863 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANXIETY	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	19	12,1	0,46		Algorithm converged.	0,21	1,02	-0,061		Algorithm converged.	-0,124	0,001	0,49	Algorithm converged.	0,24	1,02	0,0582	0,0566	2,03	Algorithm converged.	0,98	4,24
			Western Europe	401	54,2	13	3,2	391	54,3	17	4,3	0,74		Algorithm converged.	0,35	1,54	-0,011		Algorithm converged.	-0,038	0,016	0,75	Algorithm converged.	0,37	1,51	0,4169		1,34	Algorithm converged.	0,66	2,72
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	5	6,5	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,11	-0,049		Algorithm converged.	-0,112	0,015	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,10	0,2033		3,96	Algorithm converged.	0,48	33,02
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,089	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.1357790765 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,212	0,389	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRADYPHRENIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CONFUSIONAL STATE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DEPRESSED MOOD	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DEPRESSION	USA/Canada	168	22,7	21	12,5	157	21,8	18	11,5	1,10		Algorithm converged.	0,56	2,16	0,010		Algorithm converged.	-0,060	0,081	1,09	Algorithm converged.	0,60	1,97	0,7743	0,3650	0,92	Algorithm converged.	0,51	1,66
			Western Europe	401	54,2	15	3,7	391	54,3	21	5,4	0,68		Algorithm converged.	0,35	1,35	-0,016		Algorithm converged.	-0,045	0,013	0,70	Algorithm converged.	0,36	1,33	0,2738		1,44	Algorithm converged.	0,75	2,74
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036		Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79	Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	3	6,5	0,25		Algorithm converged.	0,02	2,46	-0,048		Algorithm converged.	-0,127	0,030	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,42	0,2363		3,85	Algorithm converged.	0,41	35,79
		EUPHORIC MOOD	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HALLUCINATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	35	20,8	157	21,8	24	15,3	1,46		Algorithm converged.	0,82	2,58	0,055		Algorithm converged.	-0,028	0,139	1,36	Algorithm converged.	0,85	2,18	0,1983	0,5445	0,73	Algorithm converged.	0,46	1,18
			Western Europe	401	54,2	50	12,5	391	54,3	50	12,8	0,97		Algorithm converged.	0,64	1,48	-0,003		Algorithm converged.	-0,049	0,043	0,98	Algorithm converged.	0,68	1,41	0,8925		1,03	Algorithm converged.	0,71	1,48
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	5	10,2	0,75		Algorithm converged.	0,19	2,97	-0,024		Algorithm converged.	-0,136	0,089	0,77	Algorithm converged.	0,22	2,70	0,6811		1,30	Algorithm converged.	0,37	4,56
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	3	3,9	2,69		Algorithm converged.	0,64	11,23	0,059		Algorithm converged.	-0,027	0,146	2,52	Algorithm converged.	0,66	9,69	0,1770		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,52
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	4	8,7	1,19		Algorithm converged.	0,31	4,49	0,015		Algorithm converged.	-0,097	0,127	1,17	Algorithm converged.	0,35	3,90	0,7990		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,85
		IRRITABILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIBIDO DECREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIBIDO INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MANIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MIDDLE INSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MOOD ALTERED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MOOD SWINGS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		NERVOUSNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PANIC ATTACK	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PERSONALITY CHANGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RESTLESSNESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SLEEP DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		STRESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SUICIDAL IDEATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	10	6,4	0,83		Algorithm converged.	0,33	2,10	-0,010		Algorithm converged.	-0,061	0,041	0,84	Algorithm converged.	0,35	2,02	0,6979	0,2607	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,85
			Western Europe	401	54,2	20	5,0	391	54,3	12	3,1	1,66		Algorithm converged.	0,80	3,44	0,019		Algorithm converged.	-0,008	0,047	1,63	Algorithm converged.	0,81	3,28	0,1752		0,62	Algorithm converged.	0,30	1,24
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	5	6,5	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,032		Algorithm converged.	-0,103	0,039	0,50	Algorithm converged.	0,10	2,51	0,4040		1,98	Algorithm converged.	0,40	9,86
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	3	6,5	0,77		Algorithm converged.	0,15	3,99	-0,014		Algorithm converged.	-0,105	0,076	0,78	Algorithm converged.	0,16	3,69	0,7535		1,28	Algorithm converged.	0,27	6,06
		ACUTE KIDNEY INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		BLADDER PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		BLADDER SPASM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CYSTITIS NONINFECTIVE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	2	0,5	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,74	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,33	0,1243		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DYSURIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAEMATURIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERTONIC BLADDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MICTURITION URGENCY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEPHROLITHIASIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NOCTURIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		POLLAKIURIA	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	4	2,5	0,93		Algorithm converged.	0,23	3,80	-0,002		Algorithm converged.	-0,035	0,032	0,93	Algorithm converged.	0,24	3,67	0,9228	0,2896	1,07	Algorithm converged.	0,27	4,21
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLYURIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RENAL COLIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		URINARY INCONTINENCE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		URINARY TRACT PAIN	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	42	25,0	157	21,8	42	26,8	0,91		Algorithm converged.	0,56	1,50	-0,018		Algorithm converged.	-0,113	0,078	0,93	Algorithm converged.	0,65	1,35	0,7185	0,3621	1,07	Algorithm converged.	0,74	1,55
			Western Europe	401	54,2	65	16,2	391	54,3	61	15,6	1,05		Algorithm converged.	0,71	1,53	0,006		Algorithm converged.	-0,045	0,057	1,04	Algorithm converged.	0,75	1,43	0,8150		0,96	Algorithm converged.	0,70	1,33
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	9	11,7	0,67		Algorithm converged.	0,21	2,13	-0,035		Algorithm converged.	-0,134	0,065	0,70	Algorithm converged.	0,25	1,98	0,5038		1,43	Algorithm converged.	0,50	4,04
			Other	59	8,0	10	16,9	46	6,4	3	6,5	2,93		Algorithm converged.	0,76	11,32	0,104		Algorithm converged.	-0,015	0,224	2,60	Algorithm converged.	0,76	8,90	0,1284		0,38	Algorithm converged.	0,11	1,32
		ADNEXA UTERI PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		AMENORRHOEA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST ATROPHY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST DISCHARGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST ENLARGEMENT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST INDURATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST MASS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST PAIN	USA/Canada	168	22,7	21	12,5	157	21,8	20	12,7	0,98		Algorithm converged.	0,51	1,88	-0,002		Algorithm converged.	-0,075	0,070	0,98	Algorithm converged.	0,55	1,74	0,9483		1,02	Algorithm converged.	0,57	1,81
			Western Europe	401	54,2	31	7,7	391	54,3	21	5,4	1,48		Algorithm converged.	0,83	2,62	0,024		Algorithm converged.	-0,011	0,058	1,44	Algorithm converged.	0,84	2,46	0,1830		0,69	Algorithm converged.	0,41	1,19
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST SWELLING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		COITAL BLEEDING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DYSMENORRHOEA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,97	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DYSPAREUNIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	4	2,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,048	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6974639747 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,206	0,110	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL THICKENING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		FALLOPIAN TUBE CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MENORRHAGIA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85	Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	8	2,0	0,60		Algorithm converged.	0,20	1,86	-0,008		Algorithm converged.	-0,026	0,010	0,61	Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3813		1,64	Algorithm converged.	0,54	4,97
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		NIPPLE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		OEDEMA GENITAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		OVARIAN CYST	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		OVARIAN HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PELVIC PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	5	3,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.3976086091 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,212	0,104	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	5	1,3	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,01	-0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,005	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,00	0,2587		2,56	Algorithm converged.	0,50	13,14
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERINEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PREMATURE MENOPAUSE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PRURITUS GENITAL	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		UTERINE HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	3	3,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.7500407327 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,321	0,198	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		UTERINE OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		UTERINE POLYP	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE PROLAPSE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231609916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VAGINAL DISCHARGE	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	4	2,5	1,17		Algorithm converged.	0,31	4,45	0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,17	Algorithm converged.	0,32	4,27	0,8143		0,86	Algorithm converged.	0,23	3,13
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VAGINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	3	1,9	1,90		Algorithm converged.	0,47	7,74	0,017		Algorithm converged.	-0,019	0,052	1,87	Algorithm converged.	0,48	7,35	0,3705	0,7349	0,54	Algorithm converged.	0,14	2,10
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL DRYNESS	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	13	8,3	0,63		Algorithm converged.	0,26	1,51	-0,029		Algorithm converged.	-0,084	0,026	0,65	Algorithm converged.	0,28	1,47	0,2989		1,55	Algorithm converged.	0,68	3,51
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	8	2,0	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	-0,013		Algorithm converged.	-0,029	0,003	0,37	Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1351		2,73	Algorithm converged.	0,73	10,23
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VULVOVAGINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	96	57,1	157	21,8	66	42,0	1,84		Algorithm converged.	1,18	2,86	0,151		Algorithm converged.	0,044	0,259	1,36	Algorithm converged.	1,08	1,70	0,0076	0,9707	0,74	Algorithm converged.	0,59	0,92
			Western Europe	401	54,2	172	42,9	391	54,3	111	28,4	1,89		Algorithm converged.	1,41	2,55	0,145		Algorithm converged.	0,079	0,211	1,51	Algorithm converged.	1,24	1,83	<.0001		0,66	Algorithm converged.	0,55	0,80
			Asia-Pacific	51	6,9	23	45,1	49	6,8	15	30,6	1,86		Algorithm converged.	0,82	4,23	0,145		Algorithm converged.	-0,043	0,333	1,47	Algorithm converged.	0,88	2,48	0,1435		0,68	Algorithm converged.	0,40	1,14
			Latin America	61	8,2	23	37,7	77	10,7	19	24,7	1,85		Algorithm converged.	0,89	3,84	0,130		Algorithm converged.	-0,025	0,285	1,53	Algorithm converged.	0,92	2,54	0,1007		0,65	Algorithm converged.	0,39	1,09
			Other	59	8,0	15	25,4	46	6,4	8	17,4	1,62		Algorithm converged.	0,62	4,24	0,080		Algorithm converged.	-0,076	0,236	1,46	Algorithm converged.	0,68	3,15	0,3316		0,68	Algorithm converged.	0,32	1,47
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ASPIRATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ASTHMA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BRONCHOSPASM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CATARRH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		COUGH	USA/Canada	168	22,7	40	23,8	157	21,8	28	17,8	1,44		Algorithm converged.	0,84	2,47	0,060		Algorithm converged.	-0,028	0,148	1,34	Algorithm converged.	0,87	2,05	0,1890	0,4013	0,75	Algorithm converged.	0,49	1,15
			Western Europe	401	54,2	41	10,2	391	54,3	41	10,5	0,97		Algorithm converged.	0,62	1,54	-0,003		Algorithm converged.	-0,045	0,040	0,98	Algorithm converged.	0,65	1,47	0,9039		1,03	Algorithm converged.	0,68	1,55
			Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	8	16,3	1,10		Algorithm converged.	0,39	3,12	0,013		Algorithm converged.	-0,134	0,160	1,08	Algorithm converged.	0,45	2,57	0,8606		0,93	Algorithm converged.	0,39	2,20
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	4	5,2	2,37		Algorithm converged.	0,66	8,49	0,063		Algorithm converged.	-0,031	0,157	2,21	Algorithm converged.	0,68	7,20	0,1887		0,45	Algorithm converged.	0,14	1,48
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	5	10,9	0,44		Algorithm converged.	0,10	1,94	-0,058		Algorithm converged.	-0,164	0,048	0,47	Algorithm converged.	0,12	1,86	0,2800		2,14	Algorithm converged.	0,54	8,48

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DYSPHONIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DYSPNOEA	USA/Canada	168	22,7	31	18,5	157	21,8	19	12,1	1,64		Algorithm converged.	0,89	3,05	0,064		Algorithm converged.	-0,014	0,141	1,52	Algorithm converged.	0,90	2,59	0,1174		0,66	Algorithm converged.	0,39	1,11
			Western Europe	401	54,2	27	6,7	391	54,3	30	7,7	0,87		Algorithm converged.	0,51	1,49	-0,009		Algorithm converged.	-0,045	0,027	0,88	Algorithm converged.	0,53	1,45	0,6093		1,14	Algorithm converged.	0,69	1,88
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	4	5,2	0,94		Algorithm converged.	0,20	4,39	-0,003		Algorithm converged.	-0,076	0,071	0,95	Algorithm converged.	0,22	4,07	0,9414		1,06	Algorithm converged.	0,25	4,54
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EPISTAXIS	USA/Canada	168	22,7	36	21,4	157	21,8	3	1,9	14,00		Algorithm converged.	4,21	46,51	0,195		Algorithm converged.	0,130	0,261	11,21	Algorithm converged.	3,52	35,68	<.0001	0,4849	0,09	Algorithm converged.	0,03	0,28
			Western Europe	401	54,2	95	23,7	391	54,3	17	4,3	6,83		Algorithm converged.	3,99	11,69	0,193		Algorithm converged.	0,147	0,240	5,45	Algorithm converged.	3,31	8,96	<.0001		0,18	Algorithm converged.	0,11	0,30
			Asia-Pacific	51	6,9	10	19,6	49	6,8	2	4,1	5,73		Algorithm converged.	1,19	27,69	0,155		Algorithm converged.	0,033	0,278	4,80	Algorithm converged.	1,11	20,82	0,0360		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,90
			Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	3	3,9	5,43		Algorithm converged.	1,44	20,44	0,141		Algorithm converged.	0,036	0,247	4,63	Algorithm converged.	1,35	15,86	0,0148		0,22	Algorithm converged.	0,06	0,74
			Other	59	8,0	7	11,9	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOPTYSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HICCUPS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LARYNGEAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LARYNGEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NASAL CONGESTION	USA/Canada	168	22,7	17	10,1	157	21,8	12	7,6	1,36		Algorithm converged.	0,63	2,95	0,025		Algorithm converged.	-0,037	0,086	1,32	Algorithm converged.	0,65	2,68	0,4362		0,76	Algorithm converged.	0,37	1,53
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	6	1,5	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,71	0,6240		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	2	4,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.0102164138 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,350	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036		Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79	Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NASAL DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NASAL DRYNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	3	0,8	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,95	0,010		Algorithm converged.	-0,006	0,025	2,28	Algorithm converged.	0,59	8,74	0,2311		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NASAL VARICES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		OROPHARYNGEAL PAIN		168	22,7	10	6,0	157	21,8	14	8,9	0,65		Algorithm converged.	0,28	1,50	-0,030		Algorithm converged.	-0,087	0,028	0,67	Algorithm converged.	0,31	1,46	0,3109	0,4608	1,50	Algorithm converged.	0,69	3,27
			Western Europe	401	54,2	19	4,7	391	54,3	15	3,8	1,25		Algorithm converged.	0,62	2,49	0,009		Algorithm converged.	-0,019	0,037	1,24	Algorithm converged.	0,64	2,40	0,5322		0,81	Algorithm converged.	0,42	1,57
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	2	4,1	2,00		Algorithm converged.	0,35	11,45	0,038		Algorithm converged.	-0,055	0,130	1,92	Algorithm converged.	0,37	10,02	0,4383		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,71
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036		Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79	Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PLEURAL EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURITIC PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMOTHORAX	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PRODUCTIVE COUGH	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RHINALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RHINITIS ALLERGIC	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	13	8,3	0,55		Algorithm converged.	0,22	1,37	-0,035		Algorithm converged.	-0,089	0,019	0,58	Algorithm converged.	0,24	1,35	0,2039	0,6399	1,74	Algorithm converged.	0,74	4,08
			Western Europe	401	54,2	11	2,7	391	54,3	14	3,6	0,76		Algorithm converged.	0,34	1,69	-0,008		Algorithm converged.	-0,033	0,016	0,77	Algorithm converged.	0,35	1,67	0,5017		1,31	Algorithm converged.	0,60	2,84
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	3	6,1	0,96		Algorithm converged.	0,18	4,99	-0,002		Algorithm converged.	-0,096	0,091	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,53	0,9597		1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	4	5,2	0,30		Algorithm converged.	0,03	2,79	-0,036		Algorithm converged.	-0,094	0,023	0,32	Algorithm converged.	0,04	2,75	0,2965		3,17	Algorithm converged.	0,36	27,63
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINORRHOEA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	1	0,3	6,93		Algorithm converged.	0,85	56,58	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,029	6,83	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0718		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	2	4,1	1,47		Algorithm converged.	0,23	9,19	0,018		Algorithm converged.	-0,067	0,103	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,26	0,6816		0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SINUS DISORDER	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	3	1,9	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,69	-0,001		Algorithm converged.	-0,031	0,028	0,93	Algorithm converged.	0,19	4,56	0,9333		1,07	Algorithm converged.	0,22	5,22
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	4	1,0	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,58	0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7667		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,03
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SLEEP APNOEA SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SNEEZING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		THROAT IRRITATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	5	3,2	0,93		Algorithm converged.	0,26	3,28	-0,002		Algorithm converged.	-0,040	0,036	0,93	Algorithm converged.	0,28	3,17	0,9134		1,07	Algorithm converged.	0,32	3,63
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VOCAL CORD DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		WHEEZING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	74	44,0	157	21,8	69	43,9	1,00		Algorithm converged.	0,65	1,56	0,001		Algorithm converged.	-0,107	0,109	1,00	Algorithm converged.	0,78	1,28	0,9857	0,0065	1,00	Algorithm converged.	0,78	1,28
			Western Europe	401	54,2	185	46,1	391	54,3	131	33,5	1,70		Algorithm converged.	1,28	2,27	0,126		Algorithm converged.	0,059	0,194	1,38	Algorithm converged.	1,16	1,64	0,0003		0,73	Algorithm converged.	0,61	0,87
			Asia-Pacific	51	6,9	29	56,9	49	6,8	14	28,6	3,30		Algorithm converged.	1,43	7,57	0,283		Algorithm converged.	0,097	0,469	1,99	Algorithm converged.	1,20	3,29	0,0073		0,50	Algorithm converged.	0,30	0,83
			Latin America	61	8,2	21	34,4	77	10,7	9	11,7	3,97		Algorithm converged.	1,66	9,50	0,227		Algorithm converged.	0,088	0,367	2,95	Algorithm converged.	1,46	5,96	0,0027		0,34	Algorithm converged.	0,17	0,69
			Other	59	8,0	26	44,1	46	6,4	19	41,3	1,12		Algorithm converged.	0,51	2,44	0,028		Algorithm converged.	-0,163	0,218	1,07	Algorithm converged.	0,68	1,67	0,7773		0,94	Algorithm converged.	0,60	1,47
		ACNE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ALOPECIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	6	1,5	1,98		Algorithm converged.	0,74	5,33	0,015		Algorithm converged.	-0,006	0,035	1,95	Algorithm converged.	0,74	5,14	0,1772		0,51	Algorithm converged.	0,19	1,35
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLISTER	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DERMAL CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DERMATITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	3	0,8	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,95	0,010		Algorithm converged.	-0,006	0,025	2,28	Algorithm converged.	0,59	8,74	0,2311		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ACNEIFORM	USA/Canada	168	22,7	14	8,3	157	21,8	6	3,8	2,29		Algorithm converged.	0,86	6,11	0,045		Algorithm converged.	-0,006	0,097	2,18	Algorithm converged.	0,86	5,53	0,1009		0,46	Algorithm converged.	0,18	1,16
			Western Europe	401	54,2	21	5,2	391	54,3	14	3,6	1,49		Algorithm converged.	0,75	2,97	0,017		Algorithm converged.	-0,012	0,045	1,46	Algorithm converged.	0,75	2,83	0,2601		0,68	Algorithm converged.	0,35	1,33
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		DERMATITIS ALLERGIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DERMATITIS BULLOUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DERMATITIS CONTACT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,42	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,14	Algorithm converged.	0,39	3,35	0,8153		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,59
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DRY SKIN	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	9	5,7	0,50		Algorithm converged.	0,17	1,54	-0,028		Algorithm converged.	-0,072	0,017	0,52	Algorithm converged.	0,18	1,52	0,2305	0,2426	1,93	Algorithm converged.	0,66	5,62
			Western Europe	401	54,2	34	8,5	391	54,3	20	5,1	1,72		Algorithm converged.	0,97	3,04	0,034		Algorithm converged.	-0,001	0,069	1,66	Algorithm converged.	0,97	2,83	0,0638		0,60	Algorithm converged.	0,35	1,03
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	3	3,9	2,20		Algorithm converged.	0,50	9,61	0,043		Algorithm converged.	-0,038	0,124	2,10	Algorithm converged.	0,52	8,46	0,2948		0,48	Algorithm converged.	0,12	1,91
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	3	6,5	0,50		Algorithm converged.	0,08	3,14	-0,031		Algorithm converged.	-0,116	0,054	0,52	Algorithm converged.	0,09	2,98	0,4629		1,92	Algorithm converged.	0,34	11,04
		ECCHYMOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962188 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ECZEMA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4052		2,05	Algorithm converged.	0,38	11,13
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ECZEMA ASTEATOTIC	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ERYTHEMA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	20	5,0	391	54,3	10	2,6	2,00		Algorithm converged.	0,92	4,33	0,024		Algorithm converged.	-0,002	0,051	1,95	Algorithm converged.	0,92	4,11	0,0794		0,51	Algorithm converged.	0,24	1,08
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ERYTHEMA MULTIFORME	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	12	3,1	0,40		Algorithm converged.	0,14	1,14	-0,018		Algorithm converged.	-0,038	0,002	0,41	Algorithm converged.	0,14	1,14	0,0877		2,46	Algorithm converged.	0,88	6,92
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EXFOLIATIVE RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HIRSUTISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERHIDROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERKERATOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERTRICHOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INGROWING NAIL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWN HAIR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INTERTRIGO	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIPOHYPERTROPHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MECHANICAL URTICARIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MILIARIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUCOCUTANEOUS RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL BED DISORDER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL DISCOLOURATION	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	3	1,9	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,68	0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,036	1,25	Algorithm converged.	0,28	5,48	0,7710		0,80	Algorithm converged.	0,18	3,53
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	8	2,0	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,62	-0,001		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,98	Algorithm converged.	0,37	2,57	0,9593		1,03	Algorithm converged.	0,39	2,71
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL DYSTROPHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL RIDGING	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	4	2,5	0,46		Algorithm converged.	0,08	2,55	-0,014		Algorithm converged.	-0,043	0,016	0,47	Algorithm converged.	0,09	2,52	0,3757	0,2218	2,14	Algorithm converged.	0,40	11,52
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	14	3,6	0,83		Algorithm converged.	0,38	1,82	-0,006		Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,84	Algorithm converged.	0,39	1,78	0,6429		1,20	Algorithm converged.	0,56	2,55
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NIGHT SWEATS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ONYCHOCLASIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,42	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,14	Algorithm converged.	0,39	3,35	0,8153		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,59
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ONYCHOLYSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ONYCHOMADESIS	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	6	3,8	0,77		Algorithm converged.	0,23	2,58	-0,008		Algorithm converged.	-0,048	0,031	0,78	Algorithm converged.	0,24	2,50	0,6745		1,28	Algorithm converged.	0,40	4,12
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	8	2,0	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,88	0,002		Algorithm converged.	-0,018	0,022	1,10	Algorithm converged.	0,43	2,81	0,8474		0,91	Algorithm converged.	0,36	2,34
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ONYCHOMALACIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PAIN OF SKIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	4	2,5	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	-0,020		Algorithm converged.	-0,047	0,008	0,23	Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1912	0,0429	4,28	Algorithm converged.	0,48	37,88
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	5	1,3	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,36	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,37	Algorithm converged.	0,44	4,26	0,5923		0,73	Algorithm converged.	0,23	2,29
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PETECHIAE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PIGMENTATION DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PITYRIASIS ROSEA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	17	10,8	0,99		Algorithm converged.	0,49	1,99	-0,001		Algorithm converged.	-0,069	0,066	0,99	Algorithm converged.	0,53	1,85	0,9736	0,5556	1,01	Algorithm converged.	0,54	1,89
			Western Europe	401	54,2	27	6,7	391	54,3	18	4,6	1,50		Algorithm converged.	0,81	2,76	0,021		Algorithm converged.	-0,011	0,053	1,46	Algorithm converged.	0,82	2,61	0,1988		0,68	Algorithm converged.	0,38	1,22
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	2	4,1	1,47		Algorithm converged.	0,23	9,19	0,018		Algorithm converged.	-0,067	0,103	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,26	0,6816		0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	2	2,6	1,27		Algorithm converged.	0,17	9,29	0,007		Algorithm converged.	-0,050	0,064	1,26	Algorithm converged.	0,18	8,70	0,8131		0,79	Algorithm converged.	0,11	5,46
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	3	6,5	0,25		Algorithm converged.	0,02	2,46	-0,048		Algorithm converged.	-0,127	0,030	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,42	0,2363		3,85	Algorithm converged.	0,41	35,79
		PRURITUS GENERALISED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PSORIASIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PURPURA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	5	1,3	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003		Algorithm converged.	-0,018	0,012	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7096		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	1	2,0	4,09		Algorithm converged.	0,44	37,91	0,058		Algorithm converged.	-0,026	0,142	3,84	Algorithm converged.	0,45	33,19	0,2210		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,25
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RASH ERYTHEMATOUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RASH MACULAR	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RASH MACULO-PAPULAR	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	14	8,9	1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15	0,000		Algorithm converged.	-0,062	0,062	1,00	Algorithm converged.	0,50	2,01	0,9971	0,4068	1,00	Algorithm converged.	0,50	2,00
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	6	1,5	3,02		Algorithm converged.	1,18	7,68	0,030		Algorithm converged.	0,006	0,053	2,93	Algorithm converged.	1,17	7,29	0,0213		0,34	Algorithm converged.	0,14	0,85
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	3	6,1	0,96		Algorithm converged.	0,18	4,99	-0,002		Algorithm converged.	-0,096	0,091	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,53	0,9597		1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	2	4,3	2,04		Algorithm converged.	0,38	11,01	0,041		Algorithm converged.	-0,051	0,134	1,95	Algorithm converged.	0,40	9,60	0,4118		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,53
		RASH PAPULAR	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RASH PRURITIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk					Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SCAB	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SCAR PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN ATROPHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN BURNING SENSATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN DISCOLOURATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1376	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FISSURES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN FRAGILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN HYPERPIGMENTATION	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	11	7,0	0,58		Algorithm converged.	0,22	1,53	-0,028		Algorithm converged.	-0,078	0,022	0,59	Algorithm converged.	0,24	1,50	0,2694	0,0048	1,68	Algorithm converged.	0,67	4,23
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	1	0,3	6,93		Algorithm converged.	0,85	56,58	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,029	6,83	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0718		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	1	2,0	7,64		Algorithm converged.	0,90	64,57	0,117		Algorithm converged.	0,014	0,219	6,73	Algorithm converged.	0,86	52,68	0,0695		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,16
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	11	18,6	46	6,4	7	15,2	1,28		Algorithm converged.	0,45	3,60	0,034		Algorithm converged.	-0,109	0,178	1,23	Algorithm converged.	0,52	2,91	0,6457		0,82	Algorithm converged.	0,34	1,94
		SKIN HYPERTROPHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN HYPOPIGMENTATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN INDURATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	5	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN LESION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN MASS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	4	8,2	0,96		Algorithm converged.	0,23	4,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,110	0,103	0,96	Algorithm converged.	0,25	3,63	0,9530		1,04	Algorithm converged.	0,28	3,93
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN TOXICITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN ULCER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328	0,8329	2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOLAR DERMATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SPIDER NAEVUS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	1	0,3	4,92		Algorithm converged.	0,57	42,34	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,88	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1473		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TELANGIECTASIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		URTICARIA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698	0,4155	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962135 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		XERODERMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MENOPAUSE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	5	1,3	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4608		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,10
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CATHETER REMOVAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CYST REMOVAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DENTAL IMPLANTATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIMB OPERATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0			Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOSUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MAMMOPLASTY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MENINGIOMA SURGERY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OOPHORECTOMY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OVARIAN CYSTECTOMY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PLASTIC SURGERY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SKIN GRAFT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TOOTH EXTRACTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	VASCULAR DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	55	32,7	157	21,8	73	46,5	0,56		Algorithm converged.	0,36	0,88	-0,138		Algorithm converged.	-0,243	-0,032	0,70	Algorithm converged.	0,54	0,93	0,0121	0,3555	1,42	Algorithm converged.	1,08	1,87
			Western Europe	401	54,2	111	27,7	391	54,3	126	32,2	0,81		Algorithm converged.	0,59	1,09	-0,045		Algorithm converged.	-0,109	0,018	0,86	Algorithm converged.	0,69	1,06	0,1634		1,16	Algorithm converged.	0,94	1,44

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	7	14,3	0,24		Algorithm converged.	0,05	1,24	-0,104		Algorithm converged.	-0,215	0,008	0,27	Algorithm converged.	0,06	1,26	0,0959		3,64	Algorithm converged.	0,80	16,69
			Latin America	61	8,2	10	16,4	77	10,7	12	15,6	1,06		Algorithm converged.	0,43	2,65	0,008		Algorithm converged.	-0,115	0,131	1,05	Algorithm converged.	0,49	2,27	0,8974		0,95	Algorithm converged.	0,44	2,05
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	8	17,4	0,54		Algorithm converged.	0,17	1,68	-0,072		Algorithm converged.	-0,206	0,062	0,58	Algorithm converged.	0,22	1,57	0,2861		1,71	Algorithm converged.	0,64	4,58
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIOSCLEROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EMBOLISM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,18	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	4	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FLUSHING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	6	1,5	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,05	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,98	Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9648		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,15
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATOMA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,42	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,14	Algorithm converged.	0,39	3,35	0,8153		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,59
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HOT FLUSH	USA/Canada	168	22,7	32	19,0	157	21,8	50	31,8	0,50		Algorithm converged.	0,30	0,84	-0,128		Algorithm converged.	-0,222	-0,034	0,60	Algorithm converged.	0,41	0,88	0,0092	0,4777	1,67	Algorithm converged.	1,14	2,46
			Western Europe	401	54,2	56	14,0	391	54,3	81	20,7	0,62		Algorithm converged.	0,43	0,90	-0,068		Algorithm converged.	-0,120	-0,015	0,67	Algorithm converged.	0,49	0,92	0,0129		1,48	Algorithm converged.	1,09	2,02
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	2	4,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.0102164138 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,350	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	6	7,8	0,83		Algorithm converged.	0,22	3,08	-0,012		Algorithm converged.	-0,099	0,074	0,84	Algorithm converged.	0,25	2,85	0,7816		1,19	Algorithm converged.	0,35	4,02
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	7	15,2	0,30		Algorithm converged.	0,07	1,23	-0,101		Algorithm converged.	-0,219	0,017	0,33	Algorithm converged.	0,09	1,22	0,0975		2,99	Algorithm converged.	0,82	10,94
		HYPERTENSION	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	13	8,3	1,33		Algorithm converged.	0,63	2,81	0,024		Algorithm converged.	-0,039	0,088	1,29	Algorithm converged.	0,66	2,55	0,4572	0,5359	0,77	Algorithm converged.	0,39	1,52
			Western Europe	401	54,2	21	5,2	391	54,3	15	3,8	1,39		Algorithm converged.	0,70	2,73	0,014		Algorithm converged.	-0,015	0,043	1,37	Algorithm converged.	0,71	2,61	0,3464		0,73	Algorithm converged.	0,38	1,40
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	5	6,5	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,11	-0,049		Algorithm converged.	-0,112	0,015	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,10	0,2033		3,96	Algorithm converged.	0,48	33,02
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		HYPOTENSION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	2	0,5	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,73	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	2,44	Algorithm converged.	0,48	12,49	0,2851		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LYMPHOCELE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LYMPHOEDEMA	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	23	14,6	0,29		Algorithm converged.	0,13	0,67	-0,099		Algorithm converged.	-0,163	-0,035	0,33	Algorithm converged.	0,15	0,71	0,0045	0,0573	3,08	Algorithm converged.	1,42	6,67
			Western Europe	401	54,2	26	6,5	391	54,3	22	5,6	1,16		Algorithm converged.	0,65	2,09	0,009		Algorithm converged.	-0,025	0,042	1,15	Algorithm converged.	0,66	2,00	0,6136		0,87	Algorithm converged.	0,50	1,50
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	2	4,1	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,36	-0,021		Algorithm converged.	-0,088	0,046	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,13	0,5440		2,08	Algorithm converged.	0,19	22,23

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PHLEBITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RAYNAUD'S PHENOMENON	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		THROMBOPHLEBITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VARICOSE VEIN RUPTURED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VENOUS THROMBOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEALL_SG2.xls
11.06.2019 11:23

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 1
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All		-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UNCODED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	52	7,0	720	100,0	56	7,8	0,90		Algorithm converged.	0,61	1,33	-0,008		Algorithm converged.	-0,034	0,019	0,90	Algorithm converged.	0,63	1,30	0,5839		1,11	Algorithm converged.	0,77	1,59
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	47	6,4	720	100,0	54	7,5	0,84		Algorithm converged.	0,56	1,25	-0,011		Algorithm converged.	-0,038	0,015	0,85	Algorithm converged.	0,58	1,23	0,3878		1,18	Algorithm converged.	0,81	1,72
		HAEMOLYSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LYMPHADENOPATHY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	29	4,0	1,25		Algorithm converged.	0,76	2,06	0,010		Algorithm converged.	-0,012	0,031	1,24	Algorithm converged.	0,77	2,00	0,3724		0,81	Algorithm converged.	0,50	1,30
		ANGINA PECTORIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		AORTIC VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONDUCTION DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MITRAL VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		PALPITATIONS	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	18	2,5	1,53		Algorithm converged.	0,84	2,80	0,013		Algorithm converged.	-0,005	0,031	1,51	Algorithm converged.	0,84	2,71	0,1637		0,66	Algorithm converged.	0,37	1,18
		PERICARDITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUS BRADYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		SINUS TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		TRICUSPID VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GILBERT'S SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAMARTOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	33	4,5	720	100,0	32	4,4	1,00		Algorithm converged.	0,61	1,65	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	1,00	Algorithm converged.	0,62	1,61	0,9889		1,00	Algorithm converged.	0,62	1,60
		EAR DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EAR DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EAR HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR PAIN	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	7	1,0	1,25		Algorithm converged.	0,46	3,39	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,013	1,25	Algorithm converged.	0,47	3,34	0,6551		0,80	Algorithm converged.	0,30	2,14
		HYPOACUSIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		MIDDLE EAR EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TINNITUS	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	10	1,4	0,97		Algorithm converged.	0,40	2,35	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,41	2,32	0,9508		1,03	Algorithm converged.	0,43	2,45
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VERTIGO	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	17	2,4	1,03		Algorithm converged.	0,53	2,02	0,001		Algorithm converged.	-0,015	0,016	1,03	Algorithm converged.	0,54	1,98	0,9290		0,97	Algorithm converged.	0,50	1,87
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	6	0,8	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,34	-0,007		Algorithm converged.	-0,014	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,34	0,0918		6,17	Algorithm converged.	0,74	51,09

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference											Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTHYROIDISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	102	13,8	720	100,0	53	7,4	2,01		Algorithm converged.	1,42	2,85	0,064		Algorithm converged.	0,033	0,096	1,87	Algorithm converged.	1,37	2,57	<.0001		0,53	Algorithm converged.	0,39	0,73
		BLEPHARITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		BLEPHAROSPASM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DRY EYE	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	16	2,2	1,60		Algorithm converged.	0,85	3,01	0,013		Algorithm converged.	-0,004	0,030	1,58	Algorithm converged.	0,86	2,92	0,1438		0,63	Algorithm converged.	0,34	1,17
		EYE ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EYE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE MOVEMENT DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		EYE PRURITUS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE SWELLING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EYELID DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EYELID FUNCTION DISORDER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		EYELID MYOCLONUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLAUCOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LACRIMATION INCREASED	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	13	1,8	2,78		Algorithm converged.	1,46	5,29	0,031		Algorithm converged.	0,012	0,049	2,69	Algorithm converged.	1,44	5,04	0,0019		0,37	Algorithm converged.	0,20	0,69
		OCULAR HYPERAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPHOBIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPSIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STRABISMUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	14	1,9	1,55		Algorithm converged.	0,78	3,04	0,010		Algorithm converged.	-0,006	0,026	1,53	Algorithm converged.	0,79	2,96	0,2089		0,65	Algorithm converged.	0,34	1,27
		VISUAL ACUITY REDUCED	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		VISUAL IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		VITREOUS FLOATERS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	327	44,2	720	100,0	203	28,2	2,02		Algorithm converged.	1,62	2,51	0,160		Algorithm converged.	0,111	0,209	1,57	Algorithm converged.	1,36	1,81	<.0001		0,64	Algorithm converged.	0,55	0,74
		ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ABDOMINAL DISTENSION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	6	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,73	5,25	0,008		Algorithm converged.	-0,003	0,019	1,95	Algorithm converged.	0,73	5,16	0,1806		0,51	Algorithm converged.	0,19	1,36
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	44	5,9	720	100,0	33	4,6	1,32		Algorithm converged.	0,83	2,09	0,014		Algorithm converged.	-0,009	0,037	1,30	Algorithm converged.	0,84	2,01	0,2458		0,77	Algorithm converged.	0,50	1,20
		ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	6	0,8	2,63		Algorithm converged.	1,02	6,76	0,013		Algorithm converged.	0,001	0,026	2,59	Algorithm converged.	1,02	6,59	0,0451		0,39	Algorithm converged.	0,15	0,98
		ANAL FISSURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISTULA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ANAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ANAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL PRURITUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APHTHOUS ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASCITES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		CONSTIPATION	n/a	740	100,0	105	14,2	720	100,0	51	7,1	2,17		Algorithm converged.	1,53	3,08	0,071		Algorithm converged.	0,040	0,102	2,00	Algorithm converged.	1,46	2,75	<.0001		0,50	Algorithm converged.	0,36	0,69
		DENTAL CARIES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	64	8,6	720	100,0	61	8,5	1,02		Algorithm converged.	0,71	1,48	0,002		Algorithm converged.	-0,027	0,030	1,02	Algorithm converged.	0,73	1,43	0,9041		0,98	Algorithm converged.	0,70	1,37
		DIVERTICULUM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	92	12,4	720	100,0	9	1,3	11,22		Algorithm converged.	5,61	22,42	0,112		Algorithm converged.	0,087	0,137	9,95	Algorithm converged.	5,05	19,57	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,05	0,20
		DYSPEPSIA	n/a	740	100,0	25	3,4	720	100,0	18	2,5	1,36		Algorithm converged.	0,74	2,52	0,009		Algorithm converged.	-0,009	0,026	1,35	Algorithm converged.	0,74	2,46	0,3230		0,74	Algorithm converged.	0,41	1,34
		DYSPHAGIA	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	9	1,3	1,30		Algorithm converged.	0,55	3,11	0,004		Algorithm converged.	-0,008	0,016	1,30	Algorithm converged.	0,55	3,06	0,5522		0,77	Algorithm converged.	0,33	1,82
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FAECES DISCOLOURED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FLATULENCE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		FOOD POISONING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GASTRITIS	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	8	1,1	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,11	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,014	1,22	Algorithm converged.	0,48	3,06	0,6780		0,82	Algorithm converged.	0,33	2,07
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL PAIN	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	21	2,9	0,92		Algorithm converged.	0,50	1,72	-0,002		Algorithm converged.	-0,019	0,015	0,93	Algorithm converged.	0,51	1,69	0,8046		1,08	Algorithm converged.	0,59	1,97
		GINGIVAL BLEEDING	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	1	0,1	8,85		Algorithm converged.	1,12	70,05	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,019	8,76	Algorithm converged.	1,11	68,94	0,0393		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,90
		GINGIVAL PAIN	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	2	0,3	3,43		Algorithm converged.	0,71	16,56	0,007		Algorithm converged.	-0,001	0,015	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,34	0,1256		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,41
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	8	1,1	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,86	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,012	1,09	Algorithm converged.	0,42	2,82	0,8516		0,91	Algorithm converged.	0,35	2,35
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTESTINAL CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LARGE INTESTINE POLYP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MOUTH HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		MOUTH ULCERATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		NAUSEA	n/a	740	100,0	244	33,0	720	100,0	74	10,3	4,29		Algorithm converged.	3,23	5,71	0,227		Algorithm converged.	0,186	0,267	3,21	Algorithm converged.	2,53	4,07	<.0001		0,31	Algorithm converged.	0,25	0,40
		ODYNOPHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		OESOPHAGEAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		ORAL DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ORAL PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		PERIODONTAL DISEASE	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	3	0,4	3,61		Algorithm converged.	1,00	12,98	0,011		Algorithm converged.	0,001	0,021	3,57	Algorithm converged.	1,00	12,73	0,0501		0,28	Algorithm converged.	0,08	1,00
		PROCTALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL FISSURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		RECTAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SALIVARY GLAND FISTULA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SENSITIIVITY OF TEETH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STOMATITIS	n/a	740	100,0	66	8,9	720	100,0	21	2,9	3,26		Algorithm converged.	1,97	5,39	0,060		Algorithm converged.	0,036	0,084	3,06	Algorithm converged.	1,89	4,94	<.0001		0,33	Algorithm converged.	0,20	0,53
		TONGUE DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTHACHE	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	12	1,7	0,81		Algorithm converged.	0,35	1,88	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,009	0,81	Algorithm converged.	0,35	1,86	0,6217		1,23	Algorithm converged.	0,54	2,84
		VOMITING	n/a	740	100,0	80	10,8	720	100,0	25	3,5	3,37		Algorithm converged.	2,12	5,35	0,073		Algorithm converged.	0,047	0,099	3,11	Algorithm converged.	2,01	4,82	<.0001		0,32	Algorithm converged.	0,21	0,50
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	322	43,5	720	100,0	285	39,6	1,18		Algorithm converged.	0,95	1,45	0,039		Algorithm converged.	-0,011	0,090	1,10	Algorithm converged.	0,97	1,24	0,1283		0,91	Algorithm converged.	0,81	1,03
		APPLICATION SITE RASH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASTHENIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		AXILLARY PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CATHETER SITE INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE RELATED REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHEST DISCOMFORT	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		CHEST PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHILLS	n/a	740	100,0	38	5,1	720	100,0	14	1,9	2,73		Algorithm converged.	1,47	5,08	0,032		Algorithm converged.	0,013	0,051	2,64	Algorithm converged.	1,44	4,83	0,0016		0,38	Algorithm converged.	0,21	0,69
		CYST	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FACE OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		FACIAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FATIGUE	n/a	740	100,0	247	33,4	720	100,0	189	26,3	1,41		Algorithm converged.	1,12	1,76	0,071		Algorithm converged.	0,025	0,118	1,27	Algorithm converged.	1,08	1,49	0,0031		0,79	Algorithm converged.	0,67	0,92
		FEELING COLD	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FEELING HOT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAIT DISTURBANCE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GENERALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IMPAIRED HEALING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	81	10,9	720	100,0	70	9,7	1,14		Algorithm converged.	0,81	1,60	0,012		Algorithm converged.	-0,019	0,043	1,13	Algorithm converged.	0,83	1,52	0,4431		0,89	Algorithm converged.	0,66	1,20
		INFUSION SITE REACTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INJECTION SITE REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	23	3,2	0,67		Algorithm converged.	0,35	1,28	-0,010		Algorithm converged.	-0,027	0,006	0,68	Algorithm converged.	0,36	1,27	0,2245		1,48	Algorithm converged.	0,79	2,77
		MALAISE	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	3	0,4	5,96		Algorithm converged.	1,75	20,32	0,020		Algorithm converged.	0,008	0,032	5,84	Algorithm converged.	1,73	19,73	0,0045		0,17	Algorithm converged.	0,05	0,58
		MASS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	11	1,5	1,33		Algorithm converged.	0,61	2,92	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,33	Algorithm converged.	0,61	2,87	0,4724		0,75	Algorithm converged.	0,35	1,63
		OEDEMA PERIPHERAL	n/a	740	100,0	24	3,2	720	100,0	44	6,1	0,51		Algorithm converged.	0,31	0,86	-0,029		Algorithm converged.	-0,050	-0,007	0,53	Algorithm converged.	0,33	0,86	0,0107		1,88	Algorithm converged.	1,16	3,07
		PAIN	n/a	740	100,0	72	9,7	720	100,0	73	10,1	0,96		Algorithm converged.	0,68	1,35	-0,004		Algorithm converged.	-0,035	0,027	0,96	Algorithm converged.	0,70	1,31	0,7938		1,04	Algorithm converged.	0,77	1,42
		PERIPHERAL SWELLING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference		Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PYREXIA	n/a	740	100,0	67	9,1	720	100,0	25	3,5	2,77		Algorithm converged.	1,73	4,43	0,056	Algorithm converged.	0,031	0,080	2,61	Algorithm converged.	1,67	4,08	<.0001		0,38	Algorithm converged.	0,25	0,60
		TEMPERATURE INTOLERANCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THIRST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		BILIARY COLIC	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HEPATIC STEATOSIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001	Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	8	1,1	1,47		Algorithm converged.	0,60	3,61	0,005	Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,46	Algorithm converged.	0,60	3,55	0,4044		0,69	Algorithm converged.	0,28	1,67
		FOOD ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		SEASONAL ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	58	7,8	720	100,0	42	5,8	1,37		Algorithm converged.	0,91	2,07	0,020	Algorithm converged.	-0,006	0,046	1,34	Algorithm converged.	0,92	1,97	0,1313		0,74	Algorithm converged.	0,51	1,09
		ANGULAR CHEILITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CONJUNCTIVITIS	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	5	0,7	2,76		Algorithm converged.	0,99	7,70	0,012	Algorithm converged.	0,000	0,024	2,72	Algorithm converged.	0,99	7,52	0,0532		0,37	Algorithm converged.	0,13	1,01
		ENTEROVIRUS INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FEBRILE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FOLLICULITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FURUNCLE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRIC INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		GINGIVAL ABSCESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004	Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HERPES ZOSTER	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	2	0,3	2,44		Algorithm converged.	0,47	12,63	0,004	Algorithm converged.	-0,003	0,011	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,50	0,2871		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		HORDEOLUM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		LIP INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	5	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LOCALISED INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUCOSAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL INFECTION	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		NASOPHARYNGITIS	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	28	3,9	0,94		Algorithm converged.	0,55	1,60	-0,002	Algorithm converged.	-0,022	0,017	0,94	Algorithm converged.	0,56	1,58	0,8096		1,07	Algorithm converged.	0,63	1,79
		ORAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		ORAL HERPES	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		PARONYCHIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		PERIODONTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RASH PUSTULAR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		RHINITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		SINUSITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUSITIS FUNGAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	8	1,1	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	-0,007		Algorithm converged.	-0,016	0,002	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1352		2,74	Algorithm converged.	0,73	10,29
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STOMA SITE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TINEA PEDIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		URETHRITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		VAGINAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		VIRAL INFECTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,77
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	118	15,9	720	100,0	138	19,2	0,80		Algorithm converged.	0,61	1,05	-0,032		Algorithm converged.	-0,071	0,007	0,83	Algorithm converged.	0,67	1,04	0,1064		1,20	Algorithm converged.	0,96	1,50
		AXILLARY WEB SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONTUSION	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39	Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,88
		FALL	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		INCISION SITE COMPLICATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCISION SITE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		INFUSION RELATED REACTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		LACERATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT RUPTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT SPRAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE STRAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PROCEDURAL PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PULMONARY RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		RADIATION SKIN INJURY	n/a	740	100,0	98	13,2	720	100,0	121	16,8	0,76		Algorithm converged.	0,57	1,01	-0,036		Algorithm converged.	-0,072	0,001	0,79	Algorithm converged.	0,62	1,01	0,0575		1,27	Algorithm converged.	0,99	1,62
		RECALL PHENOMENON	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		RIB FRACTURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SKIN WOUND	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		TENDON RUPTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THERMAL BURN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		TOOTH FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	183	24,7	720	100,0	97	13,5	2,11		Algorithm converged.	1,61	2,77	0,113		Algorithm converged.	0,073	0,152	1,84	Algorithm converged.	1,47	2,30	<.0001		0,54	Algorithm converged.	0,44	0,68
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	136	18,4	720	100,0	35	4,9	4,41		Algorithm converged.	2,99	6,49	0,135		Algorithm converged.	0,103	0,167	3,78	Algorithm converged.	2,65	5,40	<.0001		0,26	Algorithm converged.	0,19	0,38
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	171	23,1	720	100,0	36	5,0	5,71		Algorithm converged.	3,92	8,32	0,181		Algorithm converged.	0,147	0,215	4,62	Algorithm converged.	3,27	6,52	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,15	0,31
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	740	100,0	52	7,0	720	100,0	13	1,8	4,11		Algorithm converged.	2,22	7,62	0,052		Algorithm converged.	0,031	0,073	3,89	Algorithm converged.	2,14	7,08	<.0001		0,26	Algorithm converged.	0,14	0,47
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	1	0,1	36,77		Algorithm converged.	5,03	268,89	0,047		Algorithm converged.	0,032	0,063	35,03	Algorithm converged.	4,82	254,80	0,0004		0,03	Algorithm converged.	0,00	0,21
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	4	0,6	1,71		Algorithm converged.	0,50	5,86	0,004		Algorithm converged.	-0,005	0,013	1,70	Algorithm converged.	0,50	5,79	0,3942		0,59	Algorithm converged.	0,17	2,00
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	14	1,9	0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32	-0,009		Algorithm converged.	-0,021	0,004	0,56	Algorithm converged.	0,23	1,32	0,1823		1,80	Algorithm converged.	0,76	4,26
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BLOOD UREA INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARBON DIOXIDE INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	2	0,3	4,92		Algorithm converged.	1,07	22,52	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,020	4,86	Algorithm converged.	1,07	22,13	0,0406		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,93
		HAEMATOCRIT DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	6	0,8	1,80		Algorithm converged.	0,66	4,88	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,78	Algorithm converged.	0,66	4,80	0,2516		0,56	Algorithm converged.	0,21	1,51
		MAMMOGRAM ABNORMAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	24	3,2	720	100,0	12	1,7	1,98		Algorithm converged.	0,98	3,99	0,016		Algorithm converged.	0,000	0,032	1,95	Algorithm converged.	0,98	3,86	0,0569		0,51	Algorithm converged.	0,26	1,02
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	105	14,2	720	100,0	14	1,9	8,34		Algorithm converged.	4,73	14,71	0,122		Algorithm converged.	0,095	0,150	7,30	Algorithm converged.	4,22	12,62	<.0001		0,14	Algorithm converged.	0,08	0,24
		PROTEIN TOTAL INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SERUM FERRITIN INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSAMINASES INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VITAMIN D DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WEIGHT DECREASED	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	7	1,0	1,82		Algorithm converged.	0,72	4,59	0,008		Algorithm converged.	-0,004	0,020	1,81	Algorithm converged.	0,73	4,50	0,2041		0,55	Algorithm converged.	0,22	1,38
		WEIGHT INCREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	17	2,4	0,22		Algorithm converged.	0,08	0,67	-0,018		Algorithm converged.	-0,030	-0,006	0,23	Algorithm converged.	0,08	0,68	0,0077		4,37	Algorithm converged.	1,48	12,92
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	40	5,4	720	100,0	27	3,8	1,47		Algorithm converged.	0,89	2,42	0,017		Algorithm converged.	-0,005	0,038	1,44	Algorithm converged.	0,89	2,32	0,1332		0,69	Algorithm converged.	0,43	1,12
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	98	13,2	720	100,0	56	7,8	1,81		Algorithm converged.	1,28	2,56	0,055		Algorithm converged.	0,023	0,086	1,70	Algorithm converged.	1,25	2,33	0,0008		0,59	Algorithm converged.	0,43	0,80
		DECREASED APPETITE	n/a	740	100,0	49	6,6	720	100,0	13	1,8	3,86		Algorithm converged.	2,07	7,17	0,048		Algorithm converged.	0,028	0,069	3,67	Algorithm converged.	2,01	6,70	<.0001		0,27	Algorithm converged.	0,15	0,50
		DEHYDRATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERCALCAEMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPERCHLORAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	12	1,7	0,89		Algorithm converged.	0,39	2,03	-0,002		Algorithm converged.	-0,015	0,011	0,89	Algorithm converged.	0,40	2,01	0,7823		1,12	Algorithm converged.	0,50	2,52
		HYPERKALAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		HYPERLIPIDAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERNATRAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPERURICAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPOALBUMINAEMIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		HYPOCALCAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		HYPOGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	29	3,9	720	100,0	11	1,5	2,63		Algorithm converged.	1,30	5,30	0,024		Algorithm converged.	0,007	0,041	2,57	Algorithm converged.	1,29	5,10	0,0072		0,39	Algorithm converged.	0,20	0,77
		HYPOMAGNESAEMIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	1	0,1	6,87		Algorithm converged.	0,84	55,95	0,008		Algorithm converged.	0,001	0,016	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0724		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
		HYPONATRAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	6	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1670		3,08	Algorithm converged.	0,62	15,23
		HYPOPHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DEFICIENCY	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	288	38,9	720	100,0	255	35,4	1,16		Algorithm converged.	0,94	1,44	0,035		Algorithm converged.	-0,015	0,085	1,10	Algorithm converged.	0,96	1,26	0,1669		0,91	Algorithm converged.	0,80	1,04
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	143	19,3	720	100,0	114	15,8	1,27		Algorithm converged.	0,97	1,67	0,035		Algorithm converged.	-0,004	0,074	1,22	Algorithm converged.	0,98	1,53	0,0808		0,82	Algorithm converged.	0,66	1,02
		ARTHRITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,76
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	47	6,5	0,75		Algorithm converged.	0,48	1,17	-0,015		Algorithm converged.	-0,039	0,009	0,77	Algorithm converged.	0,50	1,16	0,2116		1,31	Algorithm converged.	0,86	1,98
		BONE PAIN	n/a	740	100,0	38	5,1	720	100,0	30	4,2	1,25		Algorithm converged.	0,76	2,03	0,010		Algorithm converged.	-0,012	0,031	1,23	Algorithm converged.	0,77	1,97	0,3810		0,81	Algorithm converged.	0,51	1,30
		BURSITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXOSTOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FINGER DEFORMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLANK PAIN	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		JOINT ANKYLOSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT EFFUSION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		JOINT NOISE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	14	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,27	1,44	-0,007		Algorithm converged.	-0,020	0,006	0,63	Algorithm converged.	0,27	1,44	0,2685		1,60	Algorithm converged.	0,70	3,67
		JOINT STIFFNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		JOINT SWELLING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		KYPHOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		MUSCLE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE FATIGUE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	40	5,6	0,64		Algorithm converged.	0,39	1,06	-0,019		Algorithm converged.	-0,041	0,002	0,66	Algorithm converged.	0,41	1,06	0,0842		1,52	Algorithm converged.	0,94	2,45

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MUSCLE TIGHTNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE TWITCHING	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	9	1,3	1,41		Algorithm converged.	0,60	3,33	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,018	1,41	Algorithm converged.	0,60	3,27	0,4292		0,71	Algorithm converged.	0,31	1,65
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	18	2,5	1,03		Algorithm converged.	0,53	1,97	0,001		Algorithm converged.	-0,015	0,017	1,03	Algorithm converged.	0,54	1,94	0,9345		0,97	Algorithm converged.	0,52	1,84
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	16	2,2	0,79		Algorithm converged.	0,38	1,65	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,010	0,79	Algorithm converged.	0,38	1,63	0,5249		1,26	Algorithm converged.	0,61	2,61
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		MYALGIA	n/a	740	100,0	84	11,4	720	100,0	64	8,9	1,31		Algorithm converged.	0,93	1,85	0,025		Algorithm converged.	-0,006	0,056	1,28	Algorithm converged.	0,94	1,74	0,1204		0,78	Algorithm converged.	0,58	1,07
		MYALGIA INTERCOSTAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NECK PAIN	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	14	1,9	0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32	-0,009		Algorithm converged.	-0,021	0,004	0,56	Algorithm converged.	0,23	1,32	0,1823		1,80	Algorithm converged.	0,76	4,26
		OSTEOARTHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		OSTEOCHONDRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEONECROSIS OF JAW	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOPENIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		OSTEOPOROSIS	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	8	1,1	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,36	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,009	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,34	0,7546		1,17	Algorithm converged.	0,43	3,22
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	68	9,2	720	100,0	52	7,2	1,30		Algorithm converged.	0,89	1,89	0,020		Algorithm converged.	-0,008	0,048	1,27	Algorithm converged.	0,90	1,80	0,1727		0,79	Algorithm converged.	0,56	1,11
		PAIN IN JAW	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIARTHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PLANTAR FASCIITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIATIC ARTHROPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHEUMATIC DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROTATOR CUFF SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SCOLIOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	5	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENDON DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDONITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		TENOSYNOVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRIGGER FINGER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	8	1,1	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,86	-0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,005	0,61	Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3809		1,64	Algorithm converged.	0,54	5,00
		ANGIOLIPOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BASAL CELL CARCINOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BENIGN BREAST NEOPLASM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMANGIOMA OF LIVER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MELANOCYTIC NAEVUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	*	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	*	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE LEIOMYOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	5	0,7	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66		-0,006	Algorithm converged.	-0,012	0,001	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1347		5,14	Algorithm converged.	0,60	43,88
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	275	37,2	720	100,0	194	26,9	1,60		Algorithm converged.	1,28	2,00		0,102	Algorithm converged.	0,055	0,150	1,38	Algorithm converged.	1,18	1,61	<.0001		0,73	Algorithm converged.	0,62	0,84
		AKATHISIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58		0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		AMNESIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69		0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		ANOSMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	*	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARACHNOID CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	*	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATAXIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	*	0,003	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58		0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BRACHIAL PLEXOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	*	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BURNING SENSATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	*	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58		0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		COGNITIVE DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54		0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	*	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DISTURBANCE IN ATTENTION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	9	1,3	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,82		-0,004	Algorithm converged.	-0,015	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,23	1,81	0,4092		1,54	Algorithm converged.	0,55	4,31
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	48	6,7	1,26		Algorithm converged.	0,85	1,86		0,016	Algorithm converged.	-0,011	0,043	1,24	Algorithm converged.	0,86	1,78	0,2530		0,81	Algorithm converged.	0,56	1,16
		DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	6	0,8	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,40		0,001	Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,14	Algorithm converged.	0,38	3,36	0,8190		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,61
		DYSARTHRIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	*	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	n/a	740	100,0	55	7,4	720	100,0	11	1,5	5,18		Algorithm converged.	2,69	9,97		0,059	Algorithm converged.	0,038	0,080	4,86	Algorithm converged.	2,57	9,22	<.0001		0,21	Algorithm converged.	0,11	0,39
		DYSKINESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	*	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENCEPHALOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	*	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	n/a	740	100,0	165	22,3	720	100,0	94	13,1	1,91		Algorithm converged.	1,45	2,52		0,092	Algorithm converged.	0,054	0,131	1,71	Algorithm converged.	1,35	2,15	<.0001		0,59	Algorithm converged.	0,46	0,74
		HEMIPARESIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	*	0,003	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58		0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPERSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58		0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOAESTHESIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	6	0,8	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,66		-0,002	Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7281		1,23	Algorithm converged.	0,38	4,02
		HYPOSMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37		-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		IIIRD NERVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	*	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LETHARGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	5	0,7	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66		-0,006	Algorithm converged.	-0,012	0,001	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1347		5,14	Algorithm converged.	0,60	43,88
		MEMORY IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	7	1,0	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,49		-0,002	Algorithm converged.	-0,011	0,008	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,47	0,7431		1,20	Algorithm converged.	0,40	3,55
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	*	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE SPASTICITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37		-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		MYELOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	*	-0,001	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEURALGIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93		0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		NEURITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	*	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44		-0,003	Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		NEUROTOXICITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58		0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	49	6,6	720	100,0	38	5,3	1,27		Algorithm converged.	0,82	1,97		0,013	Algorithm converged.	-0,011	0,038	1,25	Algorithm converged.	0,83	1,89	0,2794		0,80	Algorithm converged.	0,53	1,20
		PAROSMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	*	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	8	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,61		0,000	Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,37	2,58	0,9561		1,03	Algorithm converged.	0,39	2,72
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	90	12,2	720	100,0	39	5,4	2,42		Algorithm converged.	1,64	3,57		0,067	Algorithm converged.	0,039	0,096	2,25	Algorithm converged.	1,56	3,22	<.0001		0,45	Algorithm converged.	0,31	0,64

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PERONEAL NERVE PALSY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POLYNEUROPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PRESYNCOPE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADICULOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESS LEGS SYNDROME	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCIATICA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		SOMNOLENCE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,80	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WRITER'S CRAMP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE OCCLUSION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	123	16,6	720	100,0	110	15,3	1,11		Algorithm converged.	0,84	1,46	0,013		Algorithm converged.	-0,024	0,051	1,09	Algorithm converged.	0,86	1,38	0,4836		0,92	Algorithm converged.	0,73	1,16
		AFFECT LABILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AFFECTIVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AGITATION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	6	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,03	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9620		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,17
		ANXIETY	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	30	4,2	0,61		Algorithm converged.	0,34	1,09	-0,016		Algorithm converged.	-0,035	0,003	0,62	Algorithm converged.	0,35	1,08	0,0933		1,62	Algorithm converged.	0,92	2,86
		CONFUSIONAL STATE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		DEPRESSED MOOD	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	31	4,3	0,87		Algorithm converged.	0,52	1,47	-0,005		Algorithm converged.	-0,025	0,015	0,88	Algorithm converged.	0,53	1,45	0,6130		1,14	Algorithm converged.	0,69	1,88
		EUPHORIC MOOD	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HALLUCINATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	80	10,8	720	100,0	64	8,9	1,24		Algorithm converged.	0,88	1,76	0,019		Algorithm converged.	-0,011	0,050	1,22	Algorithm converged.	0,89	1,66	0,2192		0,82	Algorithm converged.	0,60	1,12
		IRRITABILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		LIBIDO INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MANIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MIDDLE INSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOOD ALTERED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		MOOD SWINGS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		NERVOUSNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PANIC ATTACK	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PERSONALITY CHANGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SLEEP DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STRESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	29	3,9	720	100,0	22	3,1	1,29		Algorithm converged.	0,74	2,27	0,009		Algorithm converged.	-0,010	0,027	1,28	Algorithm converged.	0,74	2,21	0,3704		0,78	Algorithm converged.	0,45	1,34
		CYSTITIS NONINFECTIVE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		DYSURIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		HAEMATURIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		HYPERTONIC BLADDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MICTURITION URGENCY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NEPHROLITHIASIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NOCTURIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLLAKIURIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		POLYURIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RENAL COLIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		URINARY INCONTINENCE	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,76
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	95	12,8	720	100,0	84	11,7	1,12		Algorithm converged.	0,82	1,53	0,012		Algorithm converged.	-0,022	0,045	1,10	Algorithm converged.	0,84	1,45	0,4954		0,91	Algorithm converged.	0,69	1,20
		ADNEXA UTERI PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		AMENORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST ATROPHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCHARGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCOMFORT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST ENLARGEMENT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INDURATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST MASS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST OEDEMA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		BREAST PAIN	n/a	740	100,0	45	6,1	720	100,0	31	4,3	1,44		Algorithm converged.	0,90	2,30	0,018		Algorithm converged.	-0,005	0,040	1,41	Algorithm converged.	0,90	2,21	0,1290		0,71	Algorithm converged.	0,45	1,11
		BREAST SWELLING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		COITAL BLEEDING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSMENORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		DYSPAREUNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	6	0,8	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,34	-0,007		Algorithm converged.	-0,014	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,34	0,0918		6,17	Algorithm converged.	0,74	51,09
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL THICKENING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALLOPIAN TUBE CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	8	1,1	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,11	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,73	Algorithm converged.	0,25	2,09	0,5578		1,37	Algorithm converged.	0,48	3,93
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA GENITAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		OVARIAN HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	8	1,1	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	-0,007		Algorithm converged.	-0,016	0,002	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1352		2,74	Algorithm converged.	0,73	10,29
		PERINEAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS GENITAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	5	0,7	1,96		Algorithm converged.	0,67	5,76	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,67	5,67	0,2221		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,50
		VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	16	2,2	0,97		Algorithm converged.	0,48	1,96	-0,001		Algorithm converged.	-0,016	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,49	1,93	0,9375		1,03	Algorithm converged.	0,52	2,04
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	255	34,5	720	100,0	171	23,8	1,69		Algorithm converged.	1,34	2,12	0,107		Algorithm converged.	0,061	0,153	1,45	Algorithm converged.	1,23	1,71	<.0001		0,69	Algorithm converged.	0,58	0,81
		CATARRH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COUGH	n/a	740	100,0	81	10,9	720	100,0	71	9,9	1,12		Algorithm converged.	0,80	1,57	0,011		Algorithm converged.	-0,020	0,042	1,11	Algorithm converged.	0,82	1,50	0,4977		0,90	Algorithm converged.	0,67	1,22
		DYSPHONIA	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	1	0,1	10,85		Algorithm converged.	1,40	84,25	0,013		Algorithm converged.	0,004	0,023	10,70	Algorithm converged.	1,39	82,69	0,0231		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,72
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	52	7,0	720	100,0	43	6,0	1,19		Algorithm converged.	0,78	1,81	0,011		Algorithm converged.	-0,015	0,036	1,18	Algorithm converged.	0,80	1,74	0,4146		0,85	Algorithm converged.	0,57	1,26
		EPISTAXIS	n/a	740	100,0	143	19,3	720	100,0	24	3,3	6,95		Algorithm converged.	4,45	10,85	0,160		Algorithm converged.	0,129	0,191	5,80	Algorithm converged.	3,81	8,82	<.0001		0,17	Algorithm converged.	0,11	0,26
		HAEMOPTYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HICCUPS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		LARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		NASAL CONGESTION	n/a	740	100,0	23	3,1	720	100,0	17	2,4	1,33		Algorithm converged.	0,70	2,50	0,007		Algorithm converged.	-0,009	0,024	1,32	Algorithm converged.	0,71	2,44	0,3837		0,76	Algorithm converged.	0,41	1,41
		NASAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DRYNESS	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	4	0,6	1,71		Algorithm converged.	0,50	5,86	0,004		Algorithm converged.	-0,005	0,013	1,70	Algorithm converged.	0,50	5,79	0,3942		0,59	Algorithm converged.	0,17	2,00
		NASAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	34	4,6	720	100,0	28	3,9	1,19		Algorithm converged.	0,71	1,98	0,007		Algorithm converged.	-0,014	0,028	1,18	Algorithm converged.	0,72	1,93	0,5044		0,85	Algorithm converged.	0,52	1,38
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PNEUMOTHORAX	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PRODUCTIVE COUGH	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		RHINITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	27	3,8	0,71		Algorithm converged.	0,40	1,28	-0,010		Algorithm converged.	-0,029	0,008	0,72	Algorithm converged.	0,41	1,27	0,2593		1,39	Algorithm converged.	0,79	2,45
		RHINORRHOEA	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	4	0,6	3,20		Algorithm converged.	1,04	9,86	0,012		Algorithm converged.	0,001	0,023	3,16	Algorithm converged.	1,04	9,65	0,0432		0,32	Algorithm converged.	0,10	0,97
		SINUS DISORDER	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	5	0,7	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,32	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,012	1,36	Algorithm converged.	0,43	4,27	0,5961		0,73	Algorithm converged.	0,23	2,30
		SINUS PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		SNEEZING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		THROAT IRRITATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21
		VOCAL CORD DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHEEZING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	274	37,0	720	100,0	182	25,3	1,74		Algorithm converged.	1,39	2,18	0,117		Algorithm converged.	0,070	0,165	1,46	Algorithm converged.	1,25	1,71	<.0001		0,68	Algorithm converged.	0,58	0,80
		ACNE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ALOPECIA	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	5	0,7	2,96		Algorithm converged.	1,07	8,18	0,013		Algorithm converged.	0,001	0,025	2,92	Algorithm converged.	1,07	7,99	0,0371		0,34	Algorithm converged.	0,13	0,94

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BLISTER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMAL CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		DERMATITIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	4	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,41	5,21	0,003		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,46	Algorithm converged.	0,41	5,15	0,5568		0,69	Algorithm converged.	0,19	2,42
		DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	17	2,4	2,18		Algorithm converged.	1,21	3,90	0,026		Algorithm converged.	0,007	0,046	2,12	Algorithm converged.	1,20	3,73	0,0093		0,47	Algorithm converged.	0,27	0,83
		DERMATITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS BULLOUS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS CONTACT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY SKIN	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	31	4,3	1,34		Algorithm converged.	0,83	2,15	0,014		Algorithm converged.	-0,009	0,036	1,32	Algorithm converged.	0,84	2,07	0,2315		0,76	Algorithm converged.	0,48	1,19
		ECCHYMOSIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,54
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	7	1,0	3,12		Algorithm converged.	1,32	7,35	0,020		Algorithm converged.	0,006	0,034	3,06	Algorithm converged.	1,31	7,11	0,0095		0,33	Algorithm converged.	0,14	0,76
		ERYTHEMA MULTIFORME	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	10	1,4	0,58		Algorithm converged.	0,21	1,61	-0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,21	1,60	0,2948		1,71	Algorithm converged.	0,63	4,69
		EXFOLIATIVE RASH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HIRSUTISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERHIDROSIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERKERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRICHOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		LIPOHYPERTROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MILIARIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOCUTANEOUS RASH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL BED DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	11	1,5	1,06		Algorithm converged.	0,47	2,42	0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,014	1,06	Algorithm converged.	0,47	2,39	0,8855		0,94	Algorithm converged.	0,42	2,12
		NAIL DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NAIL DYSTROPHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		NAIL RIDGING	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	19	2,6	0,87		Algorithm converged.	0,45	1,68	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,013	0,87	Algorithm converged.	0,46	1,66	0,6742		1,15	Algorithm converged.	0,60	2,19
		NIGHT SWEATS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ONYCHOCLASIS	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		ONYCHOLYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ONYCHOMADESIS	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	12	1,7	1,30		Algorithm converged.	0,61	2,78	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,30	Algorithm converged.	0,62	2,72	0,4914		0,77	Algorithm converged.	0,37	1,62
		ONYCHOMALACIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	6	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,03	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9620		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,17
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	6	0,8	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,40	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,14	Algorithm converged.	0,38	3,36	0,8190		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,61
		PETECHIAE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PIGMENTATION DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PITYRIASIS ROSEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	n/a	740	100,0	39	5,3	720	100,0	33	4,6	1,16		Algorithm converged.	0,72	1,86	0,007		Algorithm converged.	-0,015	0,029	1,15	Algorithm converged.	0,73	1,81	0,5449		0,87	Algorithm converged.	0,55	1,37
		PRURITUS GENERALISED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIASIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		PURPURA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		RASH	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		RASH ERYTHEMATOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULAR	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	38	5,1	720	100,0	20	2,8	1,89		Algorithm converged.	1,09	3,29	0,024		Algorithm converged.	0,004	0,043	1,85	Algorithm converged.	1,09	3,15	0,0235		0,54	Algorithm converged.	0,32	0,92
		RASH PAPULAR	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		RASH PRURITIC	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAB	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAR PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		SKIN ATROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN BURNING SENSATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		SKIN FISSURES	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	20	2,8	1,79		Algorithm converged.	1,03	3,12	0,021		Algorithm converged.	0,001	0,040	1,75	Algorithm converged.	1,02	3,00	0,0408		0,57	Algorithm converged.	0,33	0,98
		SKIN HYPERTROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HYPOPIGMENTATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		SKIN INDURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	6	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN LESION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN MASS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN OEDEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN TOXICITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		SPIDER NAEVUS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		TELANGIECTASIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URTICARIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		XERODERMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,77
		CATHETER REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL IMPLANTATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIMB OPERATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LIPOSUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MAMMOPLASTY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYSTECTOMY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLASTIC SURGERY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN GRAFT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH EXTRACTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	114	15,4	720	100,0	153	21,3	0,67		Algorithm converged.	0,52	0,88	-0,058		Algorithm converged.	-0,098	-0,019	0,72	Algorithm converged.	0,58	0,90	0,0041		1,38	Algorithm converged.	1,11	1,72
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	5	0,7	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,32	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,012	1,36	Algorithm converged.	0,43	4,27	0,5961		0,73	Algorithm converged.	0,23	2,30
		HAEMATOMA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	5	0,7	1,96		Algorithm converged.	0,67	5,76	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,67	5,67	0,2221		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,50
		HOT FLUSH	n/a	740	100,0	82	11,1	720	100,0	118	16,4	0,64		Algorithm converged.	0,47	0,86	-0,053		Algorithm converged.	-0,088	-0,018	0,68	Algorithm converged.	0,52	0,88	0,0035		1,48	Algorithm converged.	1,14	1,92
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	6	0,8	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,66	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7281		1,23	Algorithm converged.	0,38	4,02
		HYPOTENSION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		LYMPHOCELE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LYMPHOEDEMA	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	40	5,6	0,62		Algorithm converged.	0,37	1,03	-0,020		Algorithm converged.	-0,042	0,001	0,63	Algorithm converged.	0,39	1,03	0,0630		1,58	Algorithm converged.	0,98	2,56
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Clinical stage at presentation		-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		UNCODED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	16	8,6	184	25,6	19	10,3	0,82		Algorithm converged.	0,41	1,65	-0,017		Algorithm converged.	-0,077	0,043	0,84	Algorithm converged.	0,44	1,58	0,5831	0,7703	1,19	Algorithm converged.	0,63	2,25
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	36	6,5	536	74,4	37	6,9	0,94		Algorithm converged.	0,58	1,50	-0,004		Algorithm converged.	-0,034	0,026	0,94	Algorithm converged.	0,60	1,46	0,7832		1,06	Algorithm converged.	0,68	1,66
		ANAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	16	8,6	184	25,6	19	10,3	0,82		Algorithm converged.	0,41	1,65	-0,017		Algorithm converged.	-0,077	0,043	0,84	Algorithm converged.	0,44	1,58	0,5831	0,9582	1,19	Algorithm converged.	0,63	2,25
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	31	5,6	536	74,4	35	6,5	0,85		Algorithm converged.	0,51	1,39	-0,009		Algorithm converged.	-0,038	0,019	0,86	Algorithm converged.	0,54	1,37	0,5136		1,17	Algorithm converged.	0,73	1,87
		HAEMOLYSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LYMPHADENOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
	CARDIAC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	9	4,9	0,76		Algorithm converged.	0,28	2,10	-0,011		Algorithm converged.	-0,053	0,030	0,77	Algorithm converged.	0,29	2,03	0,6026	0,2669	1,29	Algorithm converged.	0,49	3,40
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	30	5,4	536	74,4	20	3,7	1,47		Algorithm converged.	0,83	2,63	0,017		Algorithm converged.	-0,008	0,041	1,45	Algorithm converged.	0,83	2,52	0,1891		0,69	Algorithm converged.	0,40	1,20
		ANGINA PECTORIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		AORTIC VALVE DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONDUCTION DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MITRAL VALVE DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4145	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		PALPITATIONS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	4	2,2	1,51		Algorithm converged.	0,42	5,44	0,011		Algorithm converged.	-0,022	0,044	1,49	Algorithm converged.	0,43	5,20	0,5300	0,9811	0,67	Algorithm converged.	0,19	2,34
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	22	4,0	536	74,4	14	2,6	1,54		Algorithm converged.	0,78	3,04	0,014		Algorithm converged.	-0,008	0,035	1,52	Algorithm converged.	0,78	2,93	0,2151		0,66	Algorithm converged.	0,34	1,27
		PERICARDITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUS BRADYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SINUS TACHYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		TACHYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRICUSPID VALVE DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	1,0000	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		GILBERT'S SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HAMARTOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	6	3,3	0,66		Algorithm converged.	0,18	2,36	-0,011		Algorithm converged.	-0,044	0,022	0,66	Algorithm converged.	0,19	2,31	0,5189	0,4773	1,51	Algorithm converged.	0,43	5,26
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	29	5,2	536	74,4	26	4,9	1,08		Algorithm converged.	0,63	1,86	0,004		Algorithm converged.	-0,022	0,030	1,08	Algorithm converged.	0,64	1,80	0,7775		0,93	Algorithm converged.	0,55	1,56
		EAR DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EAR DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EAR HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1908	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	6	1,1	1,46		Algorithm converged.	0,51	4,12	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,45	Algorithm converged.	0,52	4,04	0,4790		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,93
		HYPOACUSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		MIDDLE EAR EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TINNITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,6222	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	7	1,3	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,07	0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,015	1,10	Algorithm converged.	0,40	3,02	0,8477		0,91	Algorithm converged.	0,33	2,48
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VERTIGO	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	3	1,6	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,99	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,026	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,86	0,9947	0,9645	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	14	2,6	1,04		Algorithm converged.	0,50	2,17	0,001		Algorithm converged.	-0,018	0,020	1,03	Algorithm converged.	0,50	2,12	0,9258		0,97	Algorithm converged.	0,47	1,98
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3955	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	4	0,7	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,014	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2030		4,14	Algorithm converged.	0,46	36,94
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2807	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
	EYE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	19	10,3	184	25,6	14	7,6	1,39		Algorithm converged.	0,67	2,86	0,027		Algorithm converged.	-0,032	0,085	1,35	Algorithm converged.	0,70	2,61	0,3727	0,2771	0,74	Algorithm converged.	0,38	1,43
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	83	15,0	536	74,4	39	7,3	2,24		Algorithm converged.	1,50	3,35	0,077		Algorithm converged.	0,040	0,114	2,06	Algorithm converged.	1,43	2,95	<.0001		0,49	Algorithm converged.	0,34	0,70
		BLEPHARITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,48	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BLEPHAROSPASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DRY EYE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,3008	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	24	4,3	536	74,4	13	2,4	1,82		Algorithm converged.	0,92	3,61	0,019		Algorithm converged.	-0,002	0,040	1,78	Algorithm converged.	0,92	3,46	0,0880		0,56	Algorithm converged.	0,29	1,09
		EYE ALLERGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,48	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		EYE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE MOVEMENT DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		EYE PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE SWELLING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		EYELID DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		EYELID FUNCTION DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4718	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		EYELID MYOCLONUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLAUCOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LACRIMATION INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	3	1,6	2,02		Algorithm converged.	0,50	8,21	0,016		Algorithm converged.	-0,015	0,048	1,99	Algorithm converged.	0,51	7,83	0,3255	0,6373	0,50	Algorithm converged.	0,13	1,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	30	5,4	536	74,4	10	1,9	3,01		Algorithm converged.	1,45	6,21	0,035		Algorithm converged.	0,013	0,057	2,90	Algorithm converged.	1,43	5,87	0,0031		0,35	Algorithm converged.	0,17	0,70
		OCULAR HYPERAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPHOBIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPSIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STRABISMUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	6	3,3	0,99		Algorithm converged.	0,31	3,14	0,000		Algorithm converged.	-0,036	0,036	0,99	Algorithm converged.	0,33	3,03	0,9924	0,3501	1,01	Algorithm converged.	0,33	3,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	8	1,5	1,96		Algorithm converged.	0,83	4,62	0,014		Algorithm converged.	-0,003	0,031	1,93	Algorithm converged.	0,83	4,48	0,1247		0,52	Algorithm converged.	0,22	1,20
		VISUAL ACUITY REDUCED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0169	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISUAL IMPAIRMENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,8720	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		VITREOUS FLOATERS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	78	42,2	184	25,6	42	22,8	2,46		Algorithm converged.	1,57	3,87	0,193		Algorithm converged.	0,100	0,287	1,85	Algorithm converged.	1,35	2,53	0,0001	0,2322	0,54	Algorithm converged.	0,40	0,74
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	249	44,9	536	74,4	161	30,0	1,90		Algorithm converged.	1,48	2,43	0,148		Algorithm converged.	0,092	0,205	1,49	Algorithm converged.	1,27	1,75	<.0001		0,67	Algorithm converged.	0,57	0,78
		ABDOMINAL DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ABDOMINAL DISTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0110	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	6	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,01	0,000		Algorithm converged.	-0,013	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,31	2,98	0,9516		1,04	Algorithm converged.	0,34	3,19
		ABDOMINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	8	4,3	1,53		Algorithm converged.	0,61	3,82	0,021		Algorithm converged.	-0,025	0,068	1,49	Algorithm converged.	0,62	3,56	0,3680	0,7141	0,67	Algorithm converged.	0,28	1,60
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	32	5,8	536	74,4	25	4,7	1,25		Algorithm converged.	0,73	2,14	0,011		Algorithm converged.	-0,015	0,037	1,24	Algorithm converged.	0,74	2,06	0,4147		0,81	Algorithm converged.	0,49	1,35
		ABDOMINAL PAIN LOWER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN UPPER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1433	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	6	1,1	2,12		Algorithm converged.	0,80	5,62	0,012		Algorithm converged.	-0,003	0,028	2,09	Algorithm converged.	0,80	5,47	0,1317		0,48	Algorithm converged.	0,18	1,25
		ANAL FISSURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISTULA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ANAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004					Algorithm converged.						Algorithm converged.		
		ANAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		ANAL PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APHTHOUS ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASCITES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		COLITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3014	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONSTIPATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	27	14,6	184	25,6	10	5,4	2,97		Algorithm converged.	1,39	6,34	0,092		Algorithm converged.	0,031	0,152	2,69	Algorithm converged.	1,34	5,39	0,0054	0,3333	0,37	Algorithm converged.	0,19	0,75
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	78	14,1	536	74,4	41	7,6	1,97		Algorithm converged.	1,33	2,94	0,064		Algorithm converged.	0,027	0,101	1,84	Algorithm converged.	1,28	2,63	0,0009		0,54	Algorithm converged.	0,38	0,78
		DENTAL CARIES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	16	8,6	184	25,6	10	5,4	1,65		Algorithm converged.	0,73	3,73	0,032		Algorithm converged.	-0,020	0,084	1,59	Algorithm converged.	0,74	3,41	0,2329	0,1916	0,63	Algorithm converged.	0,29	1,35
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	48	8,6	536	74,4	51	9,5	0,90		Algorithm converged.	0,60	1,36	-0,009		Algorithm converged.	-0,043	0,025	0,91	Algorithm converged.	0,62	1,32	0,6186		1,10	Algorithm converged.	0,76	1,60
		DIVERTICULUM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		DRY MOUTH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	19	10,3	184	25,6	3	1,6	6,91		Algorithm converged.	2,01	23,76	0,086		Algorithm converged.	0,039	0,134	6,30	Algorithm converged.	1,90	20,92	0,0027	0,4166	0,16	Algorithm converged.	0,05	0,53
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	73	13,2	536	74,4	6	1,1	13,38		Algorithm converged.	5,77	31,03	0,120		Algorithm converged.	0,091	0,150	11,75	Algorithm converged.	5,16	26,78	<.0001		0,09	Algorithm converged.	0,04	0,19
		DYSPEPSIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	6	3,3	0,99		Algorithm converged.	0,31	3,14	0,000		Algorithm converged.	-0,036	0,036	0,99	Algorithm converged.	0,33	3,03	0,9924	0,5237	1,01	Algorithm converged.	0,33	3,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	19	3,4	536	74,4	12	2,2	1,55		Algorithm converged.	0,74	3,22	0,012		Algorithm converged.	-0,008	0,031	1,53	Algorithm converged.	0,75	3,12	0,2430		0,65	Algorithm converged.	0,32	1,33
		DYSPHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	1	0,5	4,04		Algorithm converged.	0,45	36,53	0,016		Algorithm converged.	-0,007	0,040	3,98	Algorithm converged.	0,45	35,26	0,2148	0,2080	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,23
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	8	1,5	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,59	-0,001		Algorithm converged.	-0,015	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,37	2,55	0,9440		1,04	Algorithm converged.	0,39	2,74
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FAECES DISCOLOURED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FLATULENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		FOOD POISONING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,4235	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	5	0,9	1,55		Algorithm converged.	0,50	4,78	0,005		Algorithm converged.	-0,008	0,018	1,55	Algorithm converged.	0,51	4,69	0,4427		0,65	Algorithm converged.	0,21	1,97
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	2	1,1	2,01		Algorithm converged.	0,36	11,12	0,011		Algorithm converged.	-0,015	0,037	1,99	Algorithm converged.	0,37	10,73	0,4238	0,6438	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,71
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	4	0,7	1,21		Algorithm converged.	0,32	4,53	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,21	Algorithm converged.	0,33	4,47	0,7780		0,83	Algorithm converged.	0,22	3,07
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	5	2,7	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,51	-0,011		Algorithm converged.	-0,041	0,019	0,60	Algorithm converged.	0,14	2,46	0,4751	0,4928	1,68	Algorithm converged.	0,41	6,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	17	3,1	536	74,4	16	3,0	1,03		Algorithm converged.	0,51	2,05	0,001		Algorithm converged.	-0,020	0,021	1,03	Algorithm converged.	0,52	2,01	0,9401		0,97	Algorithm converged.	0,50	1,91

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GINGIVAL BLEEDING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	1	0,2	8,82		Algorithm converged.	1,11	69,85	0,014		Algorithm converged.	0,003	0,025	8,69	Algorithm converged.	1,10	68,37	0,0399		0,12	Algorithm converged.	0,01	0,91
		GINGIVAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2757	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	2	0,4	2,43		Algorithm converged.	0,47	12,56	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,015	2,41	Algorithm converged.	0,47	12,39	0,2908		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,13
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		HAEMORRHOIDS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,1828	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	6	1,1	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,29	-0,004		Algorithm converged.	-0,015	0,007	0,64	Algorithm converged.	0,18	2,27	0,4933		1,55	Algorithm converged.	0,44	5,47
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTESTINAL CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LARGE INTESTINE POLYP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MOUTH HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3061	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	1	0,2	6,83		Algorithm converged.	0,84	55,73	0,011		Algorithm converged.	0,001	0,021	6,76	Algorithm converged.	0,83	54,76	0,0734		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,20
		MOUTH ULCERATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		NAUSEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	58	31,4	184	25,6	13	7,1	6,01		Algorithm converged.	3,16	11,44	0,243		Algorithm converged.	0,166	0,319	4,44	Algorithm converged.	2,52	7,81	<.0001	0,1830	0,23	Algorithm converged.	0,13	0,40
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	186	33,5	536	74,4	61	11,4	3,93		Algorithm converged.	2,85	5,40	0,221		Algorithm converged.	0,174	0,269	2,94	Algorithm converged.	2,26	3,83	<.0001		0,34	Algorithm converged.	0,26	0,44
		ODYNOPHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0903	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		ORAL DYSAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ORAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0485	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		PERIODONTAL DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,8542	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	2	0,4	3,90		Algorithm converged.	0,83	18,47	0,011		Algorithm converged.	0,000	0,022	3,86	Algorithm converged.	0,82	18,11	0,0864		0,26	Algorithm converged.	0,06	1,21
		PROCTALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		RECTAL FISSURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3490	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	4	0,7	1,70		Algorithm converged.	0,49	5,84	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,69	Algorithm converged.	0,50	5,74	0,4002		0,59	Algorithm converged.	0,17	2,01
		RECTAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SALIVARY GLAND FISTULA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SENSITIVITY OF TEETH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STOMATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	13	7,0	184	25,6	1	0,5	13,83		Algorithm converged.	1,79	106,86	0,065		Algorithm converged.	0,027	0,103	12,93	Algorithm converged.	1,71	97,83	0,0132	0,0628	0,08	Algorithm converged.	0,01	0,59
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	53	9,5	536	74,4	20	3,7	2,72		Algorithm converged.	1,61	4,62	0,058		Algorithm converged.	0,029	0,087	2,56	Algorithm converged.	1,55	4,22	0,0002		0,39	Algorithm converged.	0,24	0,64
		TONGUE DISCOLOURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTHACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	3	1,6	2,02		Algorithm converged.	0,50	8,21	0,016		Algorithm converged.	-0,015	0,048	1,99	Algorithm converged.	0,51	7,83	0,3255	0,0843	0,50	Algorithm converged.	0,13	1,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	9	1,7	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,39	-0,010		Algorithm converged.	-0,023	0,003	0,43	Algorithm converged.	0,13	1,39	0,1572		2,33	Algorithm converged.	0,72	7,52
		VOMITING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	20	10,8	184	25,6	10	5,4	2,11		Algorithm converged.	0,96	4,64	0,054		Algorithm converged.	-0,002	0,109	1,99	Algorithm converged.	0,96	4,13	0,0652	0,1612	0,50	Algorithm converged.	0,24	1,04
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	60	10,8	536	74,4	15	2,8	4,21		Algorithm converged.	2,36	7,51	0,080		Algorithm converged.	0,051	0,109	3,86	Algorithm converged.	2,22	6,72	<.0001		0,26	Algorithm converged.	0,15	0,45
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	67	36,2	184	25,6	63	34,2	1,09		Algorithm converged.	0,71	1,67	0,020		Algorithm converged.	-0,078	0,117	1,06	Algorithm converged.	0,80	1,40	0,6911	0,7621	0,95	Algorithm converged.	0,72	1,25
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	255	45,9	536	74,4	222	41,4	1,20		Algorithm converged.	0,95	1,53	0,045		Algorithm converged.	-0,014	0,104	1,11	Algorithm converged.	0,97	1,27	0,1326		0,90	Algorithm converged.	0,79	1,03
		APPLICATION SITE RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ASTHENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0054	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	4	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE RELATED REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		CHEST DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHILLS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	2	1,1	4,65		Algorithm converged.	0,99	21,84	0,038		Algorithm converged.	0,003	0,072	4,48	Algorithm converged.	0,98	20,43	0,0531	0,4203	0,22	Algorithm converged.	0,05	1,02
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	29	5,2	536	74,4	12	2,2	2,41		Algorithm converged.	1,22	4,77	0,030		Algorithm converged.	0,008	0,052	2,33	Algorithm converged.	1,20	4,53	0,0121		0,43	Algorithm converged.	0,22	0,83
		CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FACE OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2807	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		FACIAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FATIGUE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	42	22,7	184	25,6	34	18,5	1,30		Algorithm converged.	0,78	2,15	0,042		Algorithm converged.	-0,040	0,125	1,23	Algorithm converged.	0,82	1,84	0,3173	0,8622	0,81	Algorithm converged.	0,54	1,22
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	205	36,9	536	74,4	155	28,9	1,44		Algorithm converged.	1,12	1,86	0,080		Algorithm converged.	0,025	0,136	1,28	Algorithm converged.	1,08	1,52	0,0052		0,78	Algorithm converged.	0,66	0,93
		FEELING COLD	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEELING HOT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAIT DISTURBANCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GENERALISED OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IMPAIRED HEALING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	17	9,2	0,68		Algorithm converged.	0,32	1,47	-0,028		Algorithm converged.	-0,082	0,027	0,70	Algorithm converged.	0,35	1,43	0,3290	0,1429	1,42	Algorithm converged.	0,70	2,90
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	69	12,4	536	74,4	53	9,9	1,29		Algorithm converged.	0,89	1,89	0,025		Algorithm converged.	-0,012	0,063	1,26	Algorithm converged.	0,90	1,76	0,1839		0,80	Algorithm converged.	0,57	1,11
		INFUSION SITE REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		INJECTION SITE REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	7	3,8	0,42		Algorithm converged.	0,11	1,64	-0,022	*	Algorithm converged.	-0,055	0,011	0,43	Algorithm converged.	0,11	1,62	0,2113	0,4214	2,35	Algorithm converged.	0,62	8,93
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	16	3,0	0,78		Algorithm converged.	0,37	1,64	-0,006	*	Algorithm converged.	-0,026	0,013	0,78	Algorithm converged.	0,38	1,62	0,5105		1,27	Algorithm converged.	0,62	2,62
		MALAISE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	1	0,5	6,13		Algorithm converged.	0,73	51,46	0,027	*	Algorithm converged.	-0,001	0,055	5,97	Algorithm converged.	0,73	49,08	0,0966	0,9822	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,38
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	2	0,4	5,90		Algorithm converged.	1,31	26,49	0,018	*	Algorithm converged.	0,005	0,031	5,79	Algorithm converged.	1,30	25,77	0,0210		0,17	Algorithm converged.	0,04	0,77
		MASS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011	*	Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,4167	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	10	1,9	1,16		Algorithm converged.	0,50	2,71	0,003	*	Algorithm converged.	-0,014	0,020	1,16	Algorithm converged.	0,50	2,66	0,7279		0,86	Algorithm converged.	0,38	1,98
		OEDEMA PERIPHERAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	11	6,0	0,71		Algorithm converged.	0,28	1,81	-0,017	*	Algorithm converged.	-0,062	0,029	0,72	Algorithm converged.	0,30	1,76	0,4745	0,4252	1,38	Algorithm converged.	0,57	3,36
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	33	6,2	0,45		Algorithm converged.	0,25	0,83	-0,033	*	Algorithm converged.	-0,057	-0,008	0,47	Algorithm converged.	0,26	0,84	0,0110		2,14	Algorithm converged.	1,19	3,83
		PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	16	8,6	184	25,6	19	10,3	0,82		Algorithm converged.	0,41	1,65	-0,017	*	Algorithm converged.	-0,077	0,043	0,84	Algorithm converged.	0,44	1,58	0,5831	0,6285	1,19	Algorithm converged.	0,63	2,25
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	56	10,1	536	74,4	54	10,1	1,00		Algorithm converged.	0,68	1,49	0,000	*	Algorithm converged.	-0,036	0,036	1,00	Algorithm converged.	0,70	1,43	0,9932		1,00	Algorithm converged.	0,70	1,42
		PERIPHERAL SWELLING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004	*	Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		PYREXIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	20	10,8	184	25,6	7	3,8	3,06		Algorithm converged.	1,26	7,44	0,070	*	Algorithm converged.	0,017	0,123	2,84	Algorithm converged.	1,23	6,56	0,0144	0,8122	0,35	Algorithm converged.	0,15	0,81
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	47	8,5	536	74,4	18	3,4	2,66		Algorithm converged.	1,53	4,65	0,051	*	Algorithm converged.	0,023	0,079	2,52	Algorithm converged.	1,48	4,28	0,0006		0,40	Algorithm converged.	0,23	0,67
		TEMPERATURE INTOLERANCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THIRST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000	*	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	3	1,6	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,99	0,000	*	Algorithm converged.	-0,026	0,026	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,86	0,9947	0,9781	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000	*	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		BILIARY COLIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC STEATOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005	*	Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,3849	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003	*	Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	4	2,2	0,99		Algorithm converged.	0,24	4,04	0,000	*	Algorithm converged.	-0,030	0,030	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,92	0,9938	0,4724	1,01	Algorithm converged.	0,26	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	4	0,7	1,95		Algorithm converged.	0,58	6,50	0,007	*	Algorithm converged.	-0,005	0,019	1,93	Algorithm converged.	0,59	6,38	0,2800		0,52	Algorithm converged.	0,16	1,71
		FOOD ALLERGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	3	1,6	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,99	0,000	*	Algorithm converged.	-0,026	0,026	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,86	0,9947	0,4388	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	3	0,6	2,27		Algorithm converged.	0,58	8,82	0,007	*	Algorithm converged.	-0,004	0,018	2,25	Algorithm converged.	0,59	8,67	0,2372		0,44	Algorithm converged.	0,12	1,71
		SEASONAL ALLERGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000	*	Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3014	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	7	3,8	1,14		Algorithm converged.	0,41	3,22	0,005	*	Algorithm converged.	-0,035	0,045	1,14	Algorithm converged.	0,42	3,07	0,8005	0,7250	0,88	Algorithm converged.	0,33	2,38
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	50	9,0	536	74,4	35	6,5	1,42		Algorithm converged.	0,90	2,22	0,025	*	Algorithm converged.	-0,007	0,056	1,38	Algorithm converged.	0,91	2,09	0,1288		0,72	Algorithm converged.	0,48	1,10
		ANGULAR CHEILITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1490	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	5	0,9	2,15		Algorithm converged.	0,74	6,22	0,010	*	Algorithm converged.	-0,004	0,025	2,12	Algorithm converged.	0,74	6,07	0,1597		0,47	Algorithm converged.	0,16	1,35
		ENTEROVIRUS INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FEBRILE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FOLLICULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,9864	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		FUNGAL SKIN INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		FURUNCLE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRIC INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		GASTROENTERITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2596	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		GINGIVAL ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,1379	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		HERPES ZOSTER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0867	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		HORDEOLUM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		LIP INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	4	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LOCALISED INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUCOSAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		NAIL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,6672	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	4	0,7	1,95		Algorithm converged.	0,58	6,50	0,007		Algorithm converged.	-0,005	0,019	1,93	Algorithm converged.	0,59	6,38	0,2800		0,52	Algorithm converged.	0,16	1,71
		NASOPHARYNGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	4	2,2	1,51		Algorithm converged.	0,42	5,44	0,011		Algorithm converged.	-0,022	0,044	1,49	Algorithm converged.	0,43	5,20	0,5300	0,4129	0,67	Algorithm converged.	0,19	2,34
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	24	4,5	0,84		Algorithm converged.	0,46	1,53	-0,007		Algorithm converged.	-0,031	0,017	0,85	Algorithm converged.	0,48	1,50	0,5650		1,18	Algorithm converged.	0,67	2,10
		ORAL CANDIDIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1922	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		ORAL HERPES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,5546	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		PARONYCHIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2693	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		PERIODONTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH PUSTULAR	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,48	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0125	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHINITIS	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
		SINUSITIS	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
		SINUSITIS FUNGAL	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,4334	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
		SKIN INFECTION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	7	1,3	0,27		Algorithm converged.	0,06	1,32	-0,009		Algorithm converged.	-0,020	0,001	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,32	0,1073		3,62	Algorithm converged.	0,76	17,37
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STOMA SITE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TINEA PEDIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,3984	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URETHRITIS	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
		URINARY TRACT INFECTION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL INFECTION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,7800	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
		VIRAL INFECTION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0329	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	30	16,2	184	25,6	45	24,5	0,60		Algorithm converged.	0,36	1,00	-0,082		Algorithm converged.	-0,164	-0,001	0,66	Algorithm converged.	0,44	1,00	0,0520	0,1989	1,51	Algorithm converged.	1,00	2,28
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	88	15,9	536	74,4	93	17,4	0,90		Algorithm converged.	0,65	1,24	-0,015		Algorithm converged.	-0,059	0,029	0,91	Algorithm converged.	0,70	1,19	0,5071		1,09	Algorithm converged.	0,84	1,43
		AXILLARY WEB SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONTUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,7406	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	6	1,1	1,29		Algorithm converged.	0,45	3,75	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,29	Algorithm converged.	0,45	3,69	0,6375		0,78	Algorithm converged.	0,27	2,22
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1724	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALL	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	4	0,7	1,45		Algorithm converged.	0,41	5,18	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,45	Algorithm converged.	0,41	5,10	0,5641		0,69	Algorithm converged.	0,20	2,43
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
		INCISION SITE COMPLICATION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
		INCISION SITE PAIN	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
		INFUSION RELATED REACTION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
		LACERATION																													

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT RUPTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT SPRAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		MUSCLE STRAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PROCEDURAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PULMONARY RADIATION INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,7211	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		RADIATION SKIN INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	26	14,1	184	25,6	40	21,7	0,59		Algorithm converged.	0,34	1,01	-0,077		Algorithm converged.	-0,155	0,001	0,65	Algorithm converged.	0,41	1,01	0,0572	0,2983	1,55	Algorithm converged.	0,99	2,42
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	72	13,0	536	74,4	81	15,1	0,84		Algorithm converged.	0,59	1,18	-0,021		Algorithm converged.	-0,063	0,020	0,86	Algorithm converged.	0,64	1,15	0,3097		1,16	Algorithm converged.	0,87	1,56
		RECALL PHENOMENON	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,9856	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		RIB FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SKIN INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SKIN WOUND	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDON RUPTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THERMAL BURN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2201	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		TOOTH FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		WOUND DEHISCENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
	INVESTIGATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	41	22,2	184	25,6	22	12,0	2,10		Algorithm converged.	1,19	3,69	0,102		Algorithm converged.	0,026	0,178	1,85	Algorithm converged.	1,15	2,98	0,0111	0,9605	0,54	Algorithm converged.	0,34	0,87
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	142	25,6	536	74,4	75	14,0	2,11		Algorithm converged.	1,55	2,88	0,116		Algorithm converged.	0,069	0,163	1,83	Algorithm converged.	1,42	2,36	<.0001		0,55	Algorithm converged.	0,42	0,70

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	33	17,8	184	25,6	12	6,5	3,11		Algorithm converged.	1,55	6,24	0,113		Algorithm converged.	0,047	0,179	2,74	Algorithm converged.	1,46	5,13	0,0017	0,2482	0,37	Algorithm converged.	0,20	0,69
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	103	18,6	536	74,4	23	4,3	5,08		Algorithm converged.	3,18	8,13	0,143		Algorithm converged.	0,106	0,179	4,32	Algorithm converged.	2,80	6,69	<.0001		0,23	Algorithm converged.	0,15	0,36
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	39	21,1	184	25,6	13	7,1	3,51		Algorithm converged.	1,81	6,84	0,140		Algorithm converged.	0,071	0,210	2,98	Algorithm converged.	1,65	5,40	0,0003	0,1048	0,34	Algorithm converged.	0,19	0,61
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	132	23,8	536	74,4	23	4,3	6,96		Algorithm converged.	4,39	11,04	0,195		Algorithm converged.	0,156	0,234	5,54	Algorithm converged.	3,62	8,49	<.0001		0,18	Algorithm converged.	0,12	0,28
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	14	7,6	184	25,6	4	2,2	3,68		Algorithm converged.	1,19	11,41	0,054		Algorithm converged.	0,010	0,097	3,48	Algorithm converged.	1,17	10,38	0,0252	0,8136	0,29	Algorithm converged.	0,10	0,86
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	38	6,8	536	74,4	9	1,7	4,30		Algorithm converged.	2,06	8,99	0,052		Algorithm converged.	0,028	0,075	4,08	Algorithm converged.	1,99	8,35	0,0001		0,25	Algorithm converged.	0,12	0,50
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	1	0,5	8,27		Algorithm converged.	1,02	66,81	0,038		Algorithm converged.	0,007	0,069	7,96	Algorithm converged.	1,01	62,98	0,0494	0,0897	0,13	Algorithm converged.	0,02	0,99
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	28	5,0	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,8809	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	5	2,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0216	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	9	1,7	0,86		Algorithm converged.	0,33	2,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,017	0,012	0,86	Algorithm converged.	0,33	2,21	0,7516		1,16	Algorithm converged.	0,45	3,00
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179807 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BLOOD UREA INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARBON DIOXIDE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,5309	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	2	0,4	4,40		Algorithm converged.	0,95	20,46	0,012		Algorithm converged.	0,001	0,024	4,35	Algorithm converged.	0,94	20,02	0,0594		0,23	Algorithm converged.	0,05	1,06
		HAEMATOCRIT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	3	1,6	2,02		Algorithm converged.	0,50	8,21	0,016		Algorithm converged.	-0,015	0,048	1,99	Algorithm converged.	0,51	7,83	0,3255	0,8338	0,50	Algorithm converged.	0,13	1,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		MAMMOGRAM ABNORMAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	2	1,1	4,11		Algorithm converged.	0,86	19,64	0,032	Algorithm converged.	-0,001	0,065	3,98	Algorithm converged.	0,86	18,48	0,0781	0,2574	0,25	Algorithm converged.	0,05	1,17
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	10	1,9	1,56		Algorithm converged.	0,70	3,47	0,010	Algorithm converged.	-0,008	0,028	1,55	Algorithm converged.	0,71	3,37	0,2749		0,65	Algorithm converged.	0,30	1,41
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	31	16,8	184	25,6	1	0,5	36,84		Algorithm converged.	4,97	272,96	0,162	Algorithm converged.	0,107	0,217	30,83	Algorithm converged.	4,25	223,50	0,0007	0,0401	0,03	Algorithm converged.	0,00	0,24
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	74	13,3	536	74,4	13	2,4	6,19		Algorithm converged.	3,39	11,30	0,109	Algorithm converged.	0,078	0,140	5,50	Algorithm converged.	3,09	9,79	<.0001		0,18	Algorithm converged.	0,10	0,32
		PROTEIN TOTAL INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SERUM FERRITIN INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSAMINASES INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		VITAMIN D DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		WEIGHT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	3	1,6	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,99	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,86	0,9947	0,3748	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	4	0,7	2,44		Algorithm converged.	0,76	7,83	0,011	Algorithm converged.	-0,003	0,024	2,41	Algorithm converged.	0,76	7,65	0,1342		0,41	Algorithm converged.	0,13	1,31
		WEIGHT INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005	Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,5074	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	15	2,8	0,19		Algorithm converged.	0,05	0,66	-0,023	Algorithm converged.	-0,038	-0,007	0,19	Algorithm converged.	0,06	0,66	0,0090		5,18	Algorithm converged.	1,51	17,78
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	17	9,2	184	25,6	9	4,9	1,97		Algorithm converged.	0,85	4,54	0,043	Algorithm converged.	-0,009	0,095	1,88	Algorithm converged.	0,86	4,11	0,1139	0,4015	0,53	Algorithm converged.	0,24	1,16
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	23	4,1	536	74,4	18	3,4	1,24		Algorithm converged.	0,66	2,33	0,008	Algorithm converged.	-0,015	0,030	1,23	Algorithm converged.	0,67	2,26	0,4959		0,81	Algorithm converged.	0,44	1,48
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	30	16,2	184	25,6	16	8,7	2,03		Algorithm converged.	1,07	3,87	0,075	Algorithm converged.	0,008	0,142	1,86	Algorithm converged.	1,05	3,30	0,0325	0,7133	0,54	Algorithm converged.	0,30	0,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	68	12,3	536	74,4	40	7,5	1,73		Algorithm converged.	1,15	2,61	0,048	Algorithm converged.	0,013	0,083	1,64	Algorithm converged.	1,13	2,38	0,0090		0,61	Algorithm converged.	0,42	0,88
		DECREASED APPETITE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	2	1,1	8,03		Algorithm converged.	1,81	35,63	0,070	Algorithm converged.	0,028	0,112	7,46	Algorithm converged.	1,73	32,16	0,0070	0,2298	0,13	Algorithm converged.	0,03	0,58
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	34	6,1	536	74,4	11	2,1	3,11		Algorithm converged.	1,56	6,21	0,041	Algorithm converged.	0,017	0,064	2,99	Algorithm converged.	1,53	5,83	0,0014		0,33	Algorithm converged.	0,17	0,65
		DEHYDRATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		HYPERCALCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004	Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		HYPERCHLORAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	6	3,3	0,49		Algorithm converged.	0,12	1,99	-0,016	Algorithm converged.	-0,048	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,13	1,96	0,3179	0,2712	2,01	Algorithm converged.	0,51	7,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	6	1,1	1,29		Algorithm converged.	0,45	3,75	0,003	Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,29	Algorithm converged.	0,45	3,69	0,6375		0,78	Algorithm converged.	0,27	2,22
		HYPERKALAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		HYPERLIPIDAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		HYPERNATRAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERURICAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		HYPOALBUMINAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006	Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,4596	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		HYPOCALCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1016	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	4	0,7	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	-0,006	Algorithm converged.	-0,014	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2030		4,14	Algorithm converged.	0,46	36,94
		HYPOGLYCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPOKALAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	11	5,9	184	25,6	1	0,5	11,57		Algorithm converged.	1,48	90,55	0,054		Algorithm converged.	0,018	0,090	10,94	Algorithm converged.	1,43	83,88	0,0213	0,0486	0,09	Algorithm converged.	0,01	0,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	18	3,2	536	74,4	10	1,9	1,76		Algorithm converged.	0,81	3,86	0,014		Algorithm converged.	-0,005	0,032	1,74	Algorithm converged.	0,81	3,73	0,1560		0,58	Algorithm converged.	0,27	1,23
		HYPOMAGNESAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0144	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPONATRAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2482	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		HYPOPHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DEFICIENCY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,1410	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	69	37,3	184	25,6	60	32,6	1,23		Algorithm converged.	0,80	1,89	0,047		Algorithm converged.	-0,050	0,144	1,14	Algorithm converged.	0,86	1,51	0,3460	0,7434	0,87	Algorithm converged.	0,66	1,16
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	219	39,5	536	74,4	195	36,4	1,14		Algorithm converged.	0,89	1,46	0,031		Algorithm converged.	-0,027	0,088	1,08	Algorithm converged.	0,93	1,26	0,2954		0,92	Algorithm converged.	0,79	1,07
		ARTHRALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	30	16,2	184	25,6	24	13,0	1,29		Algorithm converged.	0,72	2,31	0,032		Algorithm converged.	-0,040	0,104	1,24	Algorithm converged.	0,76	2,04	0,3900	0,9298	0,80	Algorithm converged.	0,49	1,32
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	113	20,4	536	74,4	90	16,8	1,27		Algorithm converged.	0,93	1,72	0,036		Algorithm converged.	-0,010	0,082	1,21	Algorithm converged.	0,94	1,56	0,1310		0,82	Algorithm converged.	0,64	1,06
		ARTHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,5204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		BACK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	6	3,3	0,99		Algorithm converged.	0,31	3,14	0,000		Algorithm converged.	-0,036	0,036	0,99	Algorithm converged.	0,33	3,03	0,9924	0,6145	1,01	Algorithm converged.	0,33	3,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	31	5,6	536	74,4	41	7,6	0,71		Algorithm converged.	0,44	1,16	-0,021		Algorithm converged.	-0,050	0,009	0,73	Algorithm converged.	0,47	1,15	0,1719		1,37	Algorithm converged.	0,87	2,15
		BONE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	7	3,8	0,99		Algorithm converged.	0,34	2,89	0,000		Algorithm converged.	-0,039	0,039	0,99	Algorithm converged.	0,36	2,78	0,9918	0,6480	1,01	Algorithm converged.	0,36	2,81
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	31	5,6	536	74,4	23	4,3	1,32		Algorithm converged.	0,76	2,29	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,039	1,30	Algorithm converged.	0,77	2,20	0,3260		0,77	Algorithm converged.	0,45	1,30
		BURSITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXOSTOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FINGER DEFORMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		FLANK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2534	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		JOINT ANKYLOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		JOINT NOISE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,7828	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	10	1,9	0,57		Algorithm converged.	0,21	1,59	-0,008		Algorithm converged.	-0,022	0,006	0,58	Algorithm converged.	0,21	1,58	0,2873		1,73	Algorithm converged.	0,63	4,72
		JOINT STIFFNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT SWELLING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KYPHOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		MUSCLE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE FATIGUE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	9	4,9	0,76		Algorithm converged.	0,28	2,10	-0,011		Algorithm converged.	-0,053	0,030	0,77	Algorithm converged.	0,29	2,03	0,6026	0,7037	1,29	Algorithm converged.	0,49	3,40
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	20	3,6	536	74,4	31	5,8	0,61		Algorithm converged.	0,34	1,08	-0,022		Algorithm converged.	-0,047	0,003	0,62	Algorithm converged.	0,36	1,08	0,0915		1,60	Algorithm converged.	0,93	2,78
		MUSCLE TIGHTNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		MUSCLE TWITCHING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0059	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,8000	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	8	1,5	1,46		Algorithm converged.	0,59	3,60	0,007		Algorithm converged.	-0,009	0,023	1,45	Algorithm converged.	0,60	3,52	0,4126		0,69	Algorithm converged.	0,28	1,68
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	7	3,8	1,29		Algorithm converged.	0,47	3,55	0,011		Algorithm converged.	-0,031	0,052	1,28	Algorithm converged.	0,49	3,36	0,6180	0,5656	0,78	Algorithm converged.	0,30	2,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	11	2,1	0,88		Algorithm converged.	0,37	2,08	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,014	0,88	Algorithm converged.	0,38	2,05	0,7636		1,14	Algorithm converged.	0,49	2,66
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	3	1,6	1,68		Algorithm converged.	0,39	7,12	0,011		Algorithm converged.	-0,019	0,040	1,66	Algorithm converged.	0,40	6,84	0,4844	0,2188	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,49
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	13	2,4	0,59		Algorithm converged.	0,24	1,43	-0,010		Algorithm converged.	-0,026	0,007	0,59	Algorithm converged.	0,25	1,42	0,2426		1,68	Algorithm converged.	0,70	4,03
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,7957	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		MYALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	22	11,9	184	25,6	23	12,5	0,94		Algorithm converged.	0,51	1,76	-0,006		Algorithm converged.	-0,073	0,061	0,95	Algorithm converged.	0,55	1,65	0,8584	0,2058	1,05	Algorithm converged.	0,61	1,82
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	62	11,2	536	74,4	41	7,6	1,52		Algorithm converged.	1,00	2,30	0,035		Algorithm converged.	0,001	0,070	1,46	Algorithm converged.	1,00	2,13	0,0485		0,68	Algorithm converged.	0,47	1,00
		MYALGIA INTERCOSTAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		NECK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	5	2,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0216	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	9	1,7	0,86		Algorithm converged.	0,33	2,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,017	0,012	0,86	Algorithm converged.	0,33	2,21	0,7516		1,16	Algorithm converged.	0,45	3,00
		OSTEOARTHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		OSTEOCHONDRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEONECROSIS OF JAW	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOPENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,9856	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		OSTEOPOROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	3	1,6	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,18	-0,011		Algorithm converged.	-0,032	0,010	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,16	0,3370	0,3099	3,02	Algorithm converged.	0,32	28,73
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	5	0,9	1,16		Algorithm converged.	0,35	3,83	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,013	1,16	Algorithm converged.	0,36	3,77	0,8066		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,81
		PAIN IN EXTREMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	18	9,7	184	25,6	9	4,9	2,10		Algorithm converged.	0,92	4,80	0,048		Algorithm converged.	-0,004	0,101	1,99	Algorithm converged.	0,92	4,31	0,0815	0,1876	0,50	Algorithm converged.	0,23	1,09
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	50	9,0	536	74,4	43	8,0	1,14		Algorithm converged.	0,74	1,74	0,010		Algorithm converged.	-0,023	0,043	1,12	Algorithm converged.	0,76	1,66	0,5599		0,89	Algorithm converged.	0,60	1,32
		PAIN IN JAW	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIARTHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PLANTAR FASCIITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIATIC ARTHROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHEUMATIC DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROTATOR CUFF SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SCOLIOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	4	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		TENDON DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		TENOSYNOVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRIGGER FINGER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	3	1,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0647	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	5	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,35	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,32	0,9559		1,04	Algorithm converged.	0,30	3,56
		ANGIOLIPOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BASAL CELL CARCINOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BENIGN BREAST NEOPLASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HAEMANGIOMA OF LIVER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MELANOCYTIC NAEVUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE LEIOMYOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3454	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	66	35,7	184	25,6	47	25,5	1,62		Algorithm converged.	1,03	2,53	0,101		Algorithm converged.	0,008	0,195	1,40	Algorithm converged.	1,02	1,91	0,0367	0,9259	0,72	Algorithm converged.	0,52	0,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	209	37,7	536	74,4	147	27,4	1,60		Algorithm converged.	1,24	2,06	0,102		Algorithm converged.	0,047	0,158	1,37	Algorithm converged.	1,15	1,63	0,0004		0,73	Algorithm converged.	0,61	0,87
		AKATHISIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		AMNESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1436	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		ANOSMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ARACHNOID CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ATAXIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRACHIAL PLEXOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BURNING SENSATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		COGNITIVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DISTURBANCE IN ATTENTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	9	1,7	0,64		Algorithm converged.	0,23	1,81	-0,006		Algorithm converged.	-0,020	0,008	0,64	Algorithm converged.	0,23	1,80	0,4004		1,55	Algorithm converged.	0,56	4,33
		DIZZINESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	22	11,9	184	25,6	12	6,5	1,93		Algorithm converged.	0,93	4,04	0,054		Algorithm converged.	-0,005	0,112	1,82	Algorithm converged.	0,93	3,57	0,0803	0,1695	0,55	Algorithm converged.	0,28	1,08
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	39	7,0	536	74,4	36	6,7	1,05		Algorithm converged.	0,66	1,68	0,003		Algorithm converged.	-0,027	0,033	1,05	Algorithm converged.	0,68	1,62	0,8394		0,96	Algorithm converged.	0,62	1,48
		DYSAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	3	1,6	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,99	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,026	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,86	0,9947	0,8161	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		DYSARTHRIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	2	1,1	6,31		Algorithm converged.	1,39	28,61	0,054		Algorithm converged.	0,015	0,093	5,97	Algorithm converged.	1,35	26,29	0,0182	0,7545	0,17	Algorithm converged.	0,04	0,74
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	43	7,7	536	74,4	9	1,7	4,92		Algorithm converged.	2,37	10,19	0,061		Algorithm converged.	0,036	0,085	4,61	Algorithm converged.	2,27	9,37	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,11	0,44
		DYSKINESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENCEPHALOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	38	20,5	184	25,6	16	8,7	2,71		Algorithm converged.	1,45	5,07	0,118		Algorithm converged.	0,047	0,189	2,36	Algorithm converged.	1,37	4,08	0,0021	0,1776	0,42	Algorithm converged.	0,24	0,73
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	127	22,9	536	74,4	78	14,6	1,74		Algorithm converged.	1,28	2,38	0,083		Algorithm converged.	0,037	0,129	1,57	Algorithm converged.	1,22	2,03	0,0005		0,64	Algorithm converged.	0,49	0,82
		HEMIPARESIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		HYPERSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,6318	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		HYPOSMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		IIIRD NERVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LETHARGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,2030	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MEMORY IMPAIRMENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,7423	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASTICITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		MYELOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEURALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		NEURITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUROPATHY PERIPHERAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3162	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		NEUROTOXICITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	12	6,5	1,26		Algorithm converged.	0,58	2,78	0,016		Algorithm converged.	-0,037	0,069	1,24	Algorithm converged.	0,60	2,58	0,5595	0,9722	0,80	Algorithm converged.	0,39	1,67
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	34	6,1	536	74,4	26	4,9	1,28		Algorithm converged.	0,76	2,16	0,013		Algorithm converged.	-0,014	0,040	1,26	Algorithm converged.	0,77	2,08	0,3569		0,79	Algorithm converged.	0,48	1,30
		PAROSMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,2275	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	7	1,3	0,69		Algorithm converged.	0,22	2,18	-0,004		Algorithm converged.	-0,016	0,008	0,69	Algorithm converged.	0,22	2,16	0,5238		1,45	Algorithm converged.	0,46	4,54
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	22	11,9	184	25,6	11	6,0	2,12		Algorithm converged.	1,00	4,52	0,059		Algorithm converged.	0,001	0,117	1,99	Algorithm converged.	0,99	3,98	0,0522	0,6929	0,50	Algorithm converged.	0,25	1,01
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	68	12,3	536	74,4	28	5,2	2,53		Algorithm converged.	1,60	4,00	0,070		Algorithm converged.	0,037	0,103	2,35	Algorithm converged.	1,54	3,58	<.0001		0,43	Algorithm converged.	0,28	0,65
		PERONEAL NERVE PALSY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		POLYNEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PRESYNCOPE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADICULOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESS LEGS SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCIATICA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		SOMNOLENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,4187	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		WRITER'S CRAMP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		DEVICE OCCLUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	30	16,2	184	25,6	25	13,6	1,23		Algorithm converged.	0,69	2,19	0,026		Algorithm converged.	-0,046	0,099	1,19	Algorithm converged.	0,73	1,95	0,4792	0,6690	0,84	Algorithm converged.	0,51	1,37
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	93	16,8	536	74,4	85	15,9	1,07		Algorithm converged.	0,77	1,47	0,009		Algorithm converged.	-0,035	0,053	1,06	Algorithm converged.	0,81	1,38	0,6881		0,95	Algorithm converged.	0,72	1,24
		AFFECT LABILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AFFECTIVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AGITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,4862	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	5	0,9	0,77		Algorithm converged.	0,21	2,89	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,009	0,77	Algorithm converged.	0,21	2,86	0,6994		1,29	Algorithm converged.	0,35	4,79
		ANXIETY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	10	5,4	0,38		Algorithm converged.	0,12	1,25	-0,033		Algorithm converged.	-0,072	0,006	0,40	Algorithm converged.	0,13	1,25	0,1135	0,3627	2,51	Algorithm converged.	0,80	7,87
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	20	3,7	0,72		Algorithm converged.	0,36	1,41	-0,010		Algorithm converged.	-0,031	0,011	0,72	Algorithm converged.	0,37	1,40	0,3373		1,38	Algorithm converged.	0,71	2,67
		CONFUSIONAL STATE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0346	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEPRESSED MOOD	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	11	5,9	184	25,6	5	2,7	2,26		Algorithm converged.	0,77	6,65	0,032		Algorithm converged.	-0,009	0,074	2,19	Algorithm converged.	0,78	6,17	0,1390	0,0351	0,46	Algorithm converged.	0,16	1,29
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	17	3,1	536	74,4	26	4,9	0,62		Algorithm converged.	0,33	1,16	-0,018		Algorithm converged.	-0,041	0,005	0,63	Algorithm converged.	0,35	1,15	0,1330		1,58	Algorithm converged.	0,87	2,88
		EUPHORIC MOOD	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HALLUCINATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference										Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	17	9,2	184	25,6	11	6,0	1,59		Algorithm converged.	0,72	3,50	0,032		Algorithm converged.	-0,022	0,086	1,54	Algorithm converged.	0,74	3,19	0,2487	0,4760	0,65	Algorithm converged.	0,31	1,35
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	63	11,4	536	74,4	53	9,9	1,17		Algorithm converged.	0,79	1,72	0,015		Algorithm converged.	-0,022	0,051	1,15	Algorithm converged.	0,81	1,62	0,4337		0,87	Algorithm converged.	0,62	1,23
		IRRITABILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0890	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		LIBIDO INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		MANIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		MIDDLE INSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOOD ALTERED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		MOOD SWINGS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1922	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		NERVOUSNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		PANIC ATTACK	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PERSONALITY CHANGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		SLEEP DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STRESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	6	3,3	2,06		Algorithm converged.	0,76	5,61	0,032		Algorithm converged.	-0,012	0,076	1,99	Algorithm converged.	0,76	5,19	0,1596	0,2610	0,50	Algorithm converged.	0,19	1,31
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	17	3,1	536	74,4	16	3,0	1,03		Algorithm converged.	0,51	2,05	0,001		Algorithm converged.	-0,020	0,021	1,03	Algorithm converged.	0,52	2,01	0,9401		0,97	Algorithm converged.	0,50	1,91
		CYSTITIS NONINFECTIVE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,1379	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,2555	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		HAEMATURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3058	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		HYPERTONIC BLADDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MICTURITION URGENCY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1317	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		NEPHROLITHIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		NOCTURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		POLLAKIURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	1	0,5	5,08		Algorithm converged.	0,59	43,94	0,022		Algorithm converged.	-0,004	0,047	4,97	Algorithm converged.	0,59	42,15	0,1413	0,1750	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		POLYURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		RENAL COLIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	1,0000	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		URINARY INCONTINENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,1068	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0604	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	20	10,8	184	25,6	14	7,6	1,47		Algorithm converged.	0,72	3,01	0,032		Algorithm converged.	-0,027	0,091	1,42	Algorithm converged.	0,74	2,73	0,2909	0,3845	0,70	Algorithm converged.	0,37	1,35
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	75	13,5	536	74,4	70	13,1	1,04		Algorithm converged.	0,73	1,48	0,005		Algorithm converged.	-0,036	0,045	1,03	Algorithm converged.	0,76	1,40	0,8253		0,97	Algorithm converged.	0,71	1,31
		ADNEXA UTERI PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		AMENORRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BREAST ATROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCHARGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST ENLARGEMENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		BREAST INDURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BREAST INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BREAST MASS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,4545	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	40	7,2	536	74,4	29	5,4	1,36		Algorithm converged.	0,83	2,22	0,018		Algorithm converged.	-0,011	0,047	1,33	Algorithm converged.	0,84	2,12	0,2248		0,75	Algorithm converged.	0,47	1,19
		BREAST SWELLING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		COITAL BLEEDING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		DYSMENORRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		DYSPAREUNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	6	1,1	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,33	-0,009		Algorithm converged.	-0,019	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,33	0,0903		6,21	Algorithm converged.	0,75	51,43
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL THICKENING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		FALLOPIAN TUBE CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENORRHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3846	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		MENSTRUATION IRREGULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,1134	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	7	1,3	0,41		Algorithm converged.	0,11	1,60	-0,008		Algorithm converged.	-0,019	0,004	0,41	Algorithm converged.	0,11	1,59	0,1994		2,42	Algorithm converged.	0,63	9,29

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA GENITAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2693	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		OVARIAN HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,7692	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	6	1,1	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,59	-0,008		Algorithm converged.	-0,018	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,59	0,1639		3,11	Algorithm converged.	0,63	15,32
		PERINEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS GENITAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	3	1,6	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,99	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,026	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,86	0,9947	0,6575	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,6921	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		VULVOVAGINAL DRYNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49	Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,6014	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	14	2,6	0,89		Algorithm converged.	0,42	1,92	-0,003		Algorithm converged.	-0,021	0,016	0,90	Algorithm converged.	0,43	1,89	0,7746		1,12	Algorithm converged.	0,53	2,35
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	55	29,7	184	25,6	43	23,4	1,39		Algorithm converged.	0,87	2,21	0,064		Algorithm converged.	-0,026	0,153	1,27	Algorithm converged.	0,90	1,79	0,1688	0,3936	0,79	Algorithm converged.	0,56	1,11
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	200	36,0	536	74,4	128	23,9	1,80		Algorithm converged.	1,38	2,34	0,122		Algorithm converged.	0,068	0,175	1,51	Algorithm converged.	1,25	1,82	<.0001		0,66	Algorithm converged.	0,55	0,80
		CATARRH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COUGH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	22	11,9	184	25,6	25	13,6	0,86		Algorithm converged.	0,46	1,58	-0,017		Algorithm converged.	-0,085	0,051	0,88	Algorithm converged.	0,51	1,49	0,6257	0,2933	1,14	Algorithm converged.	0,67	1,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	59	10,6	536	74,4	46	8,6	1,27		Algorithm converged.	0,84	1,90	0,020		Algorithm converged.	-0,014	0,055	1,24	Algorithm converged.	0,86	1,79	0,2527		0,81	Algorithm converged.	0,56	1,17
		DYSPHONIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,0436	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	16	8,6	184	25,6	13	7,1	1,25		Algorithm converged.	0,58	2,67	0,016		Algorithm converged.	-0,039	0,071	1,22	Algorithm converged.	0,61	2,47	0,5728	0,8990	0,82	Algorithm converged.	0,40	1,65
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	36	6,5	536	74,4	30	5,6	1,17		Algorithm converged.	0,71	1,93	0,009		Algorithm converged.	-0,019	0,037	1,16	Algorithm converged.	0,72	1,85	0,5383		0,86	Algorithm converged.	0,54	1,38
		EPISTAXIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	33	17,8	184	25,6	2	1,1	19,76		Algorithm converged.	4,66	83,67	0,168		Algorithm converged.	0,110	0,225	16,41	Algorithm converged.	4,00	67,39	0,0001	0,0599	0,06	Algorithm converged.	0,01	0,25
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	110	19,8	536	74,4	22	4,1	5,78		Algorithm converged.	3,59	9,29	0,157		Algorithm converged.	0,120	0,194	4,83	Algorithm converged.	3,10	7,51	<.0001		0,21	Algorithm converged.	0,13	0,32
		HAEMOPTYSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		HICCUPS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	1	0,5	4,04		Algorithm converged.	0,45	36,53	0,016		Algorithm converged.	-0,007	0,040	3,98	Algorithm converged.	0,45	35,26	0,2148	0,1016	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,23
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGEAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARYNGEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL CONGESTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0269	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	19	3,4	536	74,4	17	3,2	1,08		Algorithm converged.	0,56	2,11	0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,024	1,08	Algorithm converged.	0,57	2,05	0,8160		0,93	Algorithm converged.	0,49	1,76
		NASAL DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DRYNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,2113	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	2	0,4	2,92		Algorithm converged.	0,59	14,52	0,007		Algorithm converged.	-0,003	0,017	2,90	Algorithm converged.	0,59	14,29	0,1914		0,35	Algorithm converged.	0,07	1,70
		NASAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	4	2,2	2,30		Algorithm converged.	0,70	7,61	0,027		Algorithm converged.	-0,011	0,064	2,24	Algorithm converged.	0,70	7,14	0,1735	0,2085	0,45	Algorithm converged.	0,14	1,43
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	25	4,5	536	74,4	24	4,5	1,01		Algorithm converged.	0,57	1,78	0,000		Algorithm converged.	-0,024	0,025	1,01	Algorithm converged.	0,58	1,74	0,9829		0,99	Algorithm converged.	0,58	1,72
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PNEUMOTHORAX	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		PRODUCTIVE COUGH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,3984	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		RHINALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		RHINITIS ALLERGIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	4	2,2	0,99		Algorithm converged.	0,24	4,04	0,000		Algorithm converged.	-0,030	0,030	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,92	0,9938	0,6105	1,01	Algorithm converged.	0,26	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	23	4,3	0,66		Algorithm converged.	0,35	1,27	-0,014		Algorithm converged.	-0,036	0,008	0,67	Algorithm converged.	0,36	1,26	0,2137		1,49	Algorithm converged.	0,80	2,79
		RHINORRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,0738	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	2	0,4	5,90		Algorithm converged.	1,31	26,49	0,018		Algorithm converged.	0,005	0,031	5,79	Algorithm converged.	1,30	25,77	0,0210		0,17	Algorithm converged.	0,04	0,77
		SINUS DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,8085	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	4	0,7	1,45		Algorithm converged.	0,41	5,18	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,45	Algorithm converged.	0,41	5,10	0,5641		0,69	Algorithm converged.	0,20	2,43
		SINUS PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		SNEEZING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROAT IRRITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,7508	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	4	0,7	1,45		Algorithm converged.	0,41	5,18	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,45	Algorithm converged.	0,41	5,10	0,5641		0,69	Algorithm converged.	0,20	2,43
		VOCAL CORD DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHEEZING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	67	36,2	184	25,6	33	17,9	2,60		Algorithm converged.	1,61	4,20	0,183		Algorithm converged.	0,094	0,272	2,02	Algorithm converged.	1,40	2,90	0,0002	0,0421	0,50	Algorithm converged.	0,34	0,71
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	207	37,3	536	74,4	149	27,8	1,54		Algorithm converged.	1,20	1,99	0,095		Algorithm converged.	0,040	0,150	1,34	Algorithm converged.	1,13	1,60	0,0009		0,75	Algorithm converged.	0,63	0,89
		ACNE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ALOPECIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2623	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	5	0,9	2,55		Algorithm converged.	0,90	7,19	0,014		Algorithm converged.	-0,001	0,029	2,51	Algorithm converged.	0,90	7,00	0,0782		0,40	Algorithm converged.	0,14	1,11
		BLISTER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMAL CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DERMATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,2678	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	2	0,4	2,43		Algorithm converged.	0,47	12,56	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,015	2,41	Algorithm converged.	0,47	12,39	0,2908		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,13
		DERMATITIS ACNEIFORM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	4	2,2	2,03		Algorithm converged.	0,60	6,88	0,022		Algorithm converged.	-0,015	0,058	1,99	Algorithm converged.	0,61	6,49	0,2544	0,9078	0,50	Algorithm converged.	0,15	1,64
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	29	5,2	536	74,4	13	2,4	2,22		Algorithm converged.	1,14	4,31	0,028		Algorithm converged.	0,005	0,051	2,15	Algorithm converged.	1,13	4,10	0,0194		0,46	Algorithm converged.	0,24	0,88
		DERMATITIS ALLERGIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179007 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS BULLOUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS CONTACT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY SKIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	3	1,6	1,33		Algorithm converged.	0,29	6,04	0,005		Algorithm converged.	-0,023	0,033	1,33	Algorithm converged.	0,30	5,84	0,7091	0,9882	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,32
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	38	6,8	536	74,4	28	5,2	1,33		Algorithm converged.	0,81	2,21	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	1,31	Algorithm converged.	0,82	2,10	0,2628		0,76	Algorithm converged.	0,48	1,23
		ECCHYMOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313714946 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,4987	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		ERYTHEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1154	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	18	3,2	536	74,4	7	1,3	2,53		Algorithm converged.	1,05	6,11	0,019		Algorithm converged.	0,002	0,037	2,48	Algorithm converged.	1,05	5,90	0,0393		0,40	Algorithm converged.	0,17	0,96
		ERYTHEMA MULTIFORME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	3	1,6	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,18	-0,011		Algorithm converged.	-0,032	0,010	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,16	0,3370	0,5568	3,02	Algorithm converged.	0,32	28,73
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	7	1,3	0,69		Algorithm converged.	0,22	2,18	-0,004		Algorithm converged.	-0,016	0,008	0,69	Algorithm converged.	0,22	2,16	0,5238		1,45	Algorithm converged.	0,46	4,54
		EXFOLIATIVE RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179007 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HIRSUTISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERHIDROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		HYPERKERATOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRICHOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		LIPOHYPERTROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MILIARIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOCUTANEOUS RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL BED DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		NAIL DISCOLOURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0915	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	11	2,1	0,88		Algorithm converged.	0,37	2,08	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,014	0,88	Algorithm converged.	0,38	2,05	0,7636		1,14	Algorithm converged.	0,49	2,66
		NAIL DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		NAIL DYSTROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		NAIL RIDGING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	3	1,6	2,02		Algorithm converged.	0,50	8,21	0,016		Algorithm converged.	-0,015	0,048	1,99	Algorithm converged.	0,51	7,83	0,3255	0,1581	0,50	Algorithm converged.	0,13	1,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	16	3,0	0,66		Algorithm converged.	0,30	1,43	-0,010		Algorithm converged.	-0,029	0,008	0,66	Algorithm converged.	0,31	1,42	0,2899		1,51	Algorithm converged.	0,71	3,22
		NIGHT SWEATS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ONYCHOCLASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1528	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	5	0,9	1,95		Algorithm converged.	0,66	5,74	0,009		Algorithm converged.	-0,005	0,022	1,93	Algorithm converged.	0,66	5,61	0,2265		0,52	Algorithm converged.	0,18	1,50
		ONYCHOLYSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ONYCHOMADESIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,4059	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	11	2,1	1,14		Algorithm converged.	0,51	2,58	0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,020	1,14	Algorithm converged.	0,52	2,53	0,7442		0,88	Algorithm converged.	0,40	1,94
		ONYCHOMALACIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2283	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	5	0,9	1,16		Algorithm converged.	0,35	3,83	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,013	1,16	Algorithm converged.	0,36	3,77	0,8066		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,81
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,4255	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	4	0,7	1,45		Algorithm converged.	0,41	5,18	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,45	Algorithm converged.	0,41	5,10	0,5641		0,69	Algorithm converged.	0,20	2,43
		PETECHIAE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PIGMENTATION DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITYRIASIS ROSEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	10	5,4	0,79		Algorithm converged.	0,30	2,04	-0,011		Algorithm converged.	-0,055	0,033	0,80	Algorithm converged.	0,32	1,97	0,6214	0,3556	1,26	Algorithm converged.	0,51	3,11
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	31	5,6	536	74,4	23	4,3	1,32		Algorithm converged.	0,76	2,29	0,013		Algorithm converged.	-0,013	0,039	1,30	Algorithm converged.	0,77	2,20	0,3260		0,77	Algorithm converged.	0,45	1,30
		PRURITUS GENERALISED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		PURPURA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,9801	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	5	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,35	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,32	0,9559		1,04	Algorithm converged.	0,30	3,56
		RASH ERYTHEMATOUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	14	7,6	184	25,6	6	3,3	2,43		Algorithm converged.	0,91	6,47	0,043		Algorithm converged.	-0,003	0,089	2,32	Algorithm converged.	0,91	5,91	0,0774	0,5572	0,43	Algorithm converged.	0,17	1,10
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	24	4,3	536	74,4	14	2,6	1,69		Algorithm converged.	0,86	3,29	0,017		Algorithm converged.	-0,005	0,039	1,66	Algorithm converged.	0,87	3,17	0,1275		0,60	Algorithm converged.	0,32	1,16
		RASH PAPULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0346	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715176 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PRURITIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAB	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAR PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		SKIN ATROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN BURNING SENSATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN DISCOLOURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1317	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		SKIN FISSURES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		SKIN HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN HYPERPIGMENTATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	17	9,2	184	25,6	7	3,8	2,56		Algorithm converged.	1,03	6,33	0,054		Algorithm converged.	0,004	0,104	2,42	Algorithm converged.	1,03	5,69	0,0435	0,3349	0,41	Algorithm converged.	0,18	0,97
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	19	3,4	536	74,4	13	2,4	1,43		Algorithm converged.	0,70	2,92	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,030	1,41	Algorithm converged.	0,70	2,83	0,3314		0,71	Algorithm converged.	0,35	1,42
		SKIN HYPERTROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HYPOPIGMENTATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		SKIN INDURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	4	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN LESION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		SKIN MASS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		SKIN TOXICITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2693	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		SPIDER NAEVUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	1	0,2	5,85		Algorithm converged.	0,70	48,73	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,018	5,79	Algorithm converged.	0,70	47,97	0,1033		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,43
		TELANGIECTASIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URTICARIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	5	0,9	1,75		Algorithm converged.	0,58	5,26	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	1,74	Algorithm converged.	0,59	5,15	0,3186		0,58	Algorithm converged.	0,19	1,71
		XERODERMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,8433	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		CATHETER REMOVAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL IMPLANTATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIMB OPERATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		LIPOSUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MAMMOPLASTY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYSTECTOMY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLASTIC SURGERY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN GRAFT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		TOOTH EXTRACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	22	11,9	184	25,6	32	17,4	0,64		Algorithm converged.	0,36	1,15	-0,055		Algorithm converged.	-0,127	0,017	0,68	Algorithm converged.	0,41	1,13	0,1386	0,8023	1,46	Algorithm converged.	0,88	2,42
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	92	16,6	536	74,4	121	22,6	0,68		Algorithm converged.	0,50	0,92	-0,060		Algorithm converged.	-0,107	-0,013	0,73	Algorithm converged.	0,58	0,94	0,0130		1,36	Algorithm converged.	1,07	1,74
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		ARTERIOSCLEROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EMBOLISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2795	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	5	0,9	1,16		Algorithm converged.	0,35	3,83	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,013	1,16	Algorithm converged.	0,36	3,77	0,8066		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,81
		HAEMATOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0254	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	3	0,6	3,26		Algorithm converged.	0,89	11,91	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	3,22	Algorithm converged.	0,89	11,63	0,0745		0,31	Algorithm converged.	0,09	1,12
		HOT FLUSH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	16	8,6	184	25,6	21	11,4	0,73		Algorithm converged.	0,37	1,46	-0,028		Algorithm converged.	-0,089	0,034	0,76	Algorithm converged.	0,41	1,41	0,3787	0,6829	1,32	Algorithm converged.	0,71	2,45
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	66	11,9	536	74,4	97	18,1	0,61		Algorithm converged.	0,44	0,86	-0,062		Algorithm converged.	-0,104	-0,020	0,66	Algorithm converged.	0,49	0,88	0,0045		1,52	Algorithm converged.	1,14	2,03
		HYPERTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	3	1,6	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,18	-0,011		Algorithm converged.	-0,032	0,010	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,16	0,3370	0,3031	3,02	Algorithm converged.	0,32	28,73
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		HYPOTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,4483	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		LYMPHOCELE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPHOEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	11	6,0	0,35		Algorithm converged.	0,11	1,11	-0,038		Algorithm converged.	-0,078	0,002	0,36	Algorithm converged.	0,12	1,12	0,0767	0,2526	2,76	Algorithm converged.	0,90	8,53
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	22	4,0	536	74,4	29	5,4	0,72		Algorithm converged.	0,41	1,27	-0,014		Algorithm converged.	-0,040	0,011	0,73	Algorithm converged.	0,43	1,26	0,2600		1,36	Algorithm converged.	0,79	2,35
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy		-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		UNCODED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	20	5,9	331	46,0	22	6,6	0,88		Algorithm converged.	0,47	1,64	-0,008		Algorithm converged.	-0,044	0,029	0,89	Algorithm converged.	0,49	1,59	0,6831	0,9296	1,13	Algorithm converged.	0,63	2,03
			Node negative/not done	400	54,1	32	8,0	389	54,0	34	8,7	0,91		Algorithm converged.	0,55	1,50	-0,007		Algorithm converged.	-0,046	0,031	0,92	Algorithm converged.	0,58	1,45	0,7074		1,09	Algorithm converged.	0,69	1,73
		ANAEMIA	Node positive	340	45,9	18	5,3	331	46,0	21	6,3	0,83		Algorithm converged.	0,43	1,58	-0,011		Algorithm converged.	-0,046	0,025	0,83	Algorithm converged.	0,45	1,54	0,5616	0,9519	1,20	Algorithm converged.	0,65	2,21
			Node negative/not done	400	54,1	29	7,3	389	54,0	33	8,5	0,84		Algorithm converged.	0,50	1,42	-0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,025	0,85	Algorithm converged.	0,53	1,38	0,5203		1,17	Algorithm converged.	0,72	1,89
		HAEMOLYSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LYMPHADENOPATHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1887	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	20	5,9	331	46,0	15	4,5	1,32		Algorithm converged.	0,66	2,62	0,014		Algorithm converged.	-0,020	0,047	1,30	Algorithm converged.	0,68	2,49	0,4330	0,8456	0,77	Algorithm converged.	0,40	1,48
			Node negative/not done	400	54,1	17	4,3	389	54,0	14	3,6	1,19		Algorithm converged.	0,58	2,45	0,007		Algorithm converged.	-0,021	0,034	1,18	Algorithm converged.	0,59	2,36	0,6384		0,85	Algorithm converged.	0,42	1,69
		ANGINA PECTORIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		AORTIC VALVE DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONDUCTION DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MITRAL VALVE DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		PALPITATIONS	Node positive	340	45,9	17	5,0	331	46,0	9	2,7	1,88		Algorithm converged.	0,83	4,29	0,023		Algorithm converged.	-0,006	0,052	1,84	Algorithm converged.	0,83	4,07	0,1325	0,4670	0,54	Algorithm converged.	0,25	1,20
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	9	2,3	1,19		Algorithm converged.	0,49	2,91	0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,026	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,84	0,6970		0,84	Algorithm converged.	0,35	2,01
		PERICARDITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUS BRADYCARDIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	1,0000	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SINUS TACHYCARDIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4093	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		TACHYCARDIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		TRICUSPID VALVE DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		GILBERT'S SYNDROME	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HAMARTOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	12	3,5	331	46,0	11	3,3	1,06		Algorithm converged.	0,46	2,45	0,002		Algorithm converged.	-0,025	0,030	1,06	Algorithm converged.	0,48	2,37	0,8834	0,8624	0,94	Algorithm converged.	0,42	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	21	5,3	389	54,0	21	5,4	0,97		Algorithm converged.	0,52	1,81	-0,001		Algorithm converged.	-0,033	0,030	0,97	Algorithm converged.	0,54	1,75	0,9260		1,03	Algorithm converged.	0,57	1,85

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EAR DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EAR HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EAR PAIN	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,2726	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	5	1,3	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,003		Algorithm converged.	-0,018	0,012	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7067		1,29	Algorithm converged.	0,35	4,75
		HYPOACUSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		MIDDLE EAR EFFUSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TINNITUS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,6035	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	7	1,8	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,10	0,002		Algorithm converged.	-0,017	0,021	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,04	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,46
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VERTIGO	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	6	1,8	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005		Algorithm converged.	-0,016	0,027	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,70	0,6255	0,5748	0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Node negative/not done	400	54,1	10	2,5	389	54,0	11	2,8	0,88		Algorithm converged.	0,37	2,10	-0,003		Algorithm converged.	-0,026	0,019	0,88	Algorithm converged.	0,38	2,06	0,7750		1,13	Algorithm converged.	0,49	2,63
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,1650	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	4	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTHYROIDISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHYROIDISM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,7098	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
	EYE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	48	14,1	331	46,0	25	7,6	2,01		Algorithm converged.	1,21	3,35	0,066		Algorithm converged.	0,019	0,112	1,87	Algorithm converged.	1,18	2,96	0,0076	0,9916	0,53	Algorithm converged.	0,34	0,85
			Node negative/not done	400	54,1	54	13,5	389	54,0	28	7,2	2,01		Algorithm converged.	1,25	3,25	0,063		Algorithm converged.	0,021	0,105	1,88	Algorithm converged.	1,21	2,90	0,0046		0,53	Algorithm converged.	0,35	0,82
		BLEPHARITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLEPHAROSPASM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DRY EYE	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	7	2,1	1,84		Algorithm converged.	0,72	4,67	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,043	1,81	Algorithm converged.	0,73	4,48	0,2003	0,6882	0,55	Algorithm converged.	0,22	1,37
			Node negative/not done	400	54,1	13	3,3	389	54,0	9	2,3	1,42		Algorithm converged.	0,60	3,36	0,009		Algorithm converged.	-0,014	0,032	1,40	Algorithm converged.	0,61	3,25	0,4269		0,71	Algorithm converged.	0,31	1,65
		EYE ALLERGY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		EYE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EYE IRRITATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE MOVEMENT DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EYE PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,9995	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		EYE PRURITUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																				
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE SWELLING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		EYELID DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EYELID FUNCTION DISORDER	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2762	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYELID MYOCLONUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GLAUCOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		LACRIMATION INCREASED	Node positive	340	45,9	21	6,2	331	46,0	5	1,5	4,29		Algorithm converged.	1,60	11,52	0,047	Algorithm converged.	0,018	0,075	4,09	Algorithm converged.	1,56	10,72	0,0042	0,2110	0,24	Algorithm converged.	0,09	0,64
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	8	2,1	1,86		Algorithm converged.	0,78	4,43	0,017	Algorithm converged.	-0,006	0,040	1,82	Algorithm converged.	0,78	4,25	0,1643		0,55	Algorithm converged.	0,24	1,28
		OCULAR HYPERAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPHOBIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPSIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		STRABISMUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		VISION BLURRED	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	8	2,4	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,88	0,002	Algorithm converged.	-0,021	0,026	1,10	Algorithm converged.	0,43	2,80	0,8496	0,3360	0,91	Algorithm converged.	0,36	2,34
			Node negative/not done	400	54,1	13	3,3	389	54,0	6	1,5	2,14		Algorithm converged.	0,81	5,70	0,017	Algorithm converged.	-0,004	0,038	2,11	Algorithm converged.	0,81	5,49	0,1270		0,47	Algorithm converged.	0,18	1,24
		VISUAL ACUITY REDUCED	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2643	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		VISUAL IMPAIRMENT	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0934	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,003	Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6782		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,09
		VITREOUS FLOATERS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	148	43,5	331	46,0	97	29,3	1,86		Algorithm converged.	1,35	2,56	0,142	Algorithm converged.	0,070	0,214	1,49	Algorithm converged.	1,21	1,83	0,0002	0,4892	0,67	Algorithm converged.	0,55	0,83
			Node negative/not done	400	54,1	179	44,8	389	54,0	106	27,2	2,16		Algorithm converged.	1,61	2,91	0,175	Algorithm converged.	0,109	0,241	1,64	Algorithm converged.	1,35	2,00	<.0001		0,61	Algorithm converged.	0,50	0,74
		ABDOMINAL DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		ABDOMINAL DISTENSION	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009	Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,4410	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	5	1,3	1,57		Algorithm converged.	0,51	4,83	0,007	Algorithm converged.	-0,011	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,51	4,71	0,4344		0,64	Algorithm converged.	0,21	1,95
		ABDOMINAL PAIN	Node positive	340	45,9	20	5,9	331	46,0	16	4,8	1,23		Algorithm converged.	0,63	2,42	0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,045	1,22	Algorithm converged.	0,64	2,31	0,5475	0,7883	0,82	Algorithm converged.	0,43	1,56
			Node negative/not done	400	54,1	24	6,0	389	54,0	17	4,4	1,40		Algorithm converged.	0,74	2,64	0,016	Algorithm converged.	-0,015	0,047	1,37	Algorithm converged.	0,75	2,52	0,3049		0,73	Algorithm converged.	0,40	1,33
		ABDOMINAL PAIN LOWER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		ABDOMINAL PAIN UPPER	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	4	1,2	1,22		Algorithm converged.	0,32	4,58	0,003	Algorithm converged.	-0,015	0,020	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,49	0,7683	0,1313	0,82	Algorithm converged.	0,22	3,03
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	2	0,5	5,47		Algorithm converged.	1,20	24,85	0,022	Algorithm converged.	0,005	0,040	5,35	Algorithm converged.	1,19	23,98	0,0285		0,19	Algorithm converged.	0,04	0,84
		ANAL FISSURE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		ANAL FISTULA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003	Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	1,0000	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		ANAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		ANAL PRURITUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		APHTHOUS ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		ASCITES	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		COLITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONSTIPATION	Node positive	340	45,9	55	16,2	331	46,0	27	8,2	2,17		Algorithm converged.	1,33	3,54	0,080	Algorithm converged.	0,031	0,129	1,98	Algorithm converged.	1,28	3,06	0,0020	0,9475	0,50	Algorithm converged.	0,33	0,78
			Node negative/not done	400	54,1	50	12,5	389	54,0	24	6,2	2,17		Algorithm converged.	1,31	3,61	0,063	Algorithm converged.	0,023	0,104	2,03	Algorithm converged.	1,27	3,23	0,0030		0,49	Algorithm converged.	0,31	0,79
		DENTAL CARIES	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DIARRHOEA	Node positive	340	45,9	32	9,4	331	46,0	29	8,8	1,08		Algorithm converged.	0,64	1,83	0,007		Algorithm converged.	-0,037	0,050	1,07	Algorithm converged.	0,67	1,73	0,7696	0,7713	0,93	Algorithm converged.	0,58	1,50
			Node negative/not done	400	54,1	32	8,0	389	54,0	32	8,2	0,97		Algorithm converged.	0,58	1,62	-0,002		Algorithm converged.	-0,040	0,036	0,97	Algorithm converged.	0,61	1,56	0,9074		1,03	Algorithm converged.	0,64	1,64
		DIVERTICULUM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DRY MOUTH	Node positive	340	45,9	47	13,8	331	46,0	4	1,2	13,11		Algorithm converged.	4,67	36,84	0,126		Algorithm converged.	0,088	0,165	11,44	Algorithm converged.	4,17	31,39	<.0001	0,6991	0,09	Algorithm converged.	0,03	0,24
			Node negative/not done	400	54,1	45	11,3	389	54,0	5	1,3	9,74		Algorithm converged.	3,82	24,80	0,100		Algorithm converged.	0,067	0,133	8,75	Algorithm converged.	3,51	21,82	<.0001		0,11	Algorithm converged.	0,05	0,28
		DYSPEPSIA	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	7	2,1	1,55		Algorithm converged.	0,59	4,04	0,011		Algorithm converged.	-0,013	0,036	1,53	Algorithm converged.	0,60	3,90	0,3730	0,7323	0,65	Algorithm converged.	0,26	1,67
			Node negative/not done	400	54,1	14	3,5	389	54,0	11	2,8	1,25		Algorithm converged.	0,56	2,78	0,007		Algorithm converged.	-0,018	0,031	1,24	Algorithm converged.	0,57	2,69	0,5907		0,81	Algorithm converged.	0,37	1,76
		DYSPHAGIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,3397	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	7	1,8	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,80	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,75	0,9580		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,90
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FAECES DISCOLOURED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FLATULENCE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3401	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		FOOD POISONING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTRIC ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	5	1,5	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,006		Algorithm converged.	-0,023	0,010	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,42	0,4591	0,1627	1,71	Algorithm converged.	0,41	7,11
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	3	0,8	2,29		Algorithm converged.	0,59	8,93	0,010		Algorithm converged.	-0,006	0,025	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,71	0,2326		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL PAIN	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	3	0,9	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,006		Algorithm converged.	-0,011	0,022	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5051	0,8311	0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,85	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7326		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	8	2,4	0,85		Algorithm converged.	0,30	2,37	-0,004		Algorithm converged.	-0,026	0,019	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,32	0,7540	0,8361	1,17	Algorithm converged.	0,43	3,20
			Node negative/not done	400	54,1	13	3,3	389	54,0	13	3,3	0,97		Algorithm converged.	0,44	2,12	-0,001		Algorithm converged.	-0,026	0,024	0,97	Algorithm converged.	0,46	2,07	0,9424		1,03	Algorithm converged.	0,48	2,19
		GINGIVAL BLEEDING	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,2952	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVAL PAIN	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0454	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		HAEMORRHOIDS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	3	0,9	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,96	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,030	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,71	0,2315	0,0858	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	5	1,3	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,005	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2574		2,57	Algorithm converged.	0,50	13,17
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTESTINAL CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		LARGE INTESTINE POLYP	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MOUTH HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84	Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,2523	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOUTH ULCERATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		NAUSEA	Node positive	340	45,9	113	33,2	331	46,0	33	10,0	4,50		Algorithm converged.	2,94	6,87	0,233		Algorithm converged.	0,173	0,292	3,33	Algorithm converged.	2,33	4,76	<.0001	0,7741	0,30	Algorithm converged.	0,21	0,43
			Node negative/not done	400	54,1	131	32,8	389	54,0	41	10,5	4,13		Algorithm converged.	2,81	6,08	0,222		Algorithm converged.	0,167	0,277	3,11	Algorithm converged.	2,25	4,29	<.0001		0,32	Algorithm converged.	0,23	0,44
		ODYNOPHAGIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGEAL PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,7629	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		ORAL DYSAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ORAL PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,9995	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		PERIODONTAL DISEASE	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,7027	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,69	0,010		Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1880		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		PROCTALGIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL FISSURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,9994	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
		RECTAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SALIVARY GLAND FISTULA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SENSITIVITY OF TEETH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		STOMATITIS	Node positive	340	45,9	28	8,2	331	46,0	6	1,8	4,86		Algorithm converged.	1,99	11,90	0,064		Algorithm converged.	0,032	0,097	4,54	Algorithm converged.	1,91	10,83	0,0006	0,2395	0,22	Algorithm converged.	0,09	0,52
			Node negative/not done	400	54,1	38	9,5	389	54,0	15	3,9	2,62		Algorithm converged.	1,42	4,84	0,056		Algorithm converged.	0,022	0,091	2,46	Algorithm converged.	1,38	4,41	0,0024		0,41	Algorithm converged.	0,23	0,73
		TONGUE DISCOLOURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTHACHE	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	7	2,1	0,69		Algorithm converged.	0,22	2,20	-0,006		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,70	Algorithm converged.	0,22	2,17	0,5314	0,6946	1,44	Algorithm converged.	0,46	4,49
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	5	1,3	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,38	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,33	0,9646		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,52
		VOMITING	Node positive	340	45,9	39	11,5	331	46,0	13	3,9	3,17		Algorithm converged.	1,66	6,05	0,075		Algorithm converged.	0,036	0,115	2,92	Algorithm converged.	1,59	5,37	0,0006	0,7725	0,34	Algorithm converged.	0,19	0,63
			Node negative/not done	400	54,1	41	10,3	389	54,0	12	3,1	3,59		Algorithm converged.	1,86	6,94	0,072		Algorithm converged.	0,037	0,106	3,32	Algorithm converged.	1,77	6,23	0,0002		0,30	Algorithm converged.	0,16	0,56
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Node positive	340	45,9	131	38,5	331	46,0	138	41,7	0,88		Algorithm converged.	0,64	1,19	-0,032		Algorithm converged.	-0,106	0,043	0,92	Algorithm converged.	0,77	1,11	0,4035	0,0128	1,08	Algorithm converged.	0,90	1,30
			Node negative/not done	400	54,1	191	47,8	389	54,0	147	37,8	1,50		Algorithm converged.	1,13	2,00	0,100		Algorithm converged.	0,031	0,168	1,26	Algorithm converged.	1,07	1,49	0,0051		0,79	Algorithm converged.	0,67	0,93
		APPLICATION SITE RASH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ASTHENIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,5436	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		AXILLARY PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		CATHETER SITE INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE RELATED REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		CHEST DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		CHILLS	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	3	0,9	3,66		Algorithm converged.	1,01	13,22	0,023	Algorithm converged.	0,002	0,045	3,57	Algorithm converged.	1,00	12,68	0,0491	0,5767	0,28	Algorithm converged.	0,08	1,00
			Node negative/not done	400	54,1	27	6,8	389	54,0	11	2,8	2,49		Algorithm converged.	1,22	5,09	0,039	Algorithm converged.	0,010	0,069	2,39	Algorithm converged.	1,20	4,75	0,0131		0,42	Algorithm converged.	0,21	0,83
		CYST	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		FACE OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4772	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		FACIAL PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FATIGUE	Node positive	340	45,9	105	30,9	331	46,0	93	28,1	1,14		Algorithm converged.	0,82	1,59	0,028	Algorithm converged.	-0,041	0,097	1,10	Algorithm converged.	0,87	1,39	0,4294	0,0993	0,91	Algorithm converged.	0,72	1,15
			Node negative/not done	400	54,1	142	35,5	389	54,0	96	24,7	1,68		Algorithm converged.	1,23	2,29	0,108	Algorithm converged.	0,045	0,172	1,44	Algorithm converged.	1,16	1,79	0,0011		0,70	Algorithm converged.	0,56	0,86
		FEELING COLD	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEELING HOT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAIT DISTURBANCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GENERALISED OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IMPAIRED HEALING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Node positive	340	45,9	28	8,2	331	46,0	25	7,6	1,10		Algorithm converged.	0,63	1,93	0,007	Algorithm converged.	-0,034	0,048	1,09	Algorithm converged.	0,65	1,83	0,7433	0,8797	0,92	Algorithm converged.	0,55	1,54
			Node negative/not done	400	54,1	53	13,3	389	54,0	45	11,6	1,17		Algorithm converged.	0,76	1,78	0,017	Algorithm converged.	-0,029	0,063	1,15	Algorithm converged.	0,79	1,66	0,4745		0,87	Algorithm converged.	0,60	1,27
		INFUSION SITE REACTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		INJECTION SITE REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		LOCALISED OEDEMA	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	12	3,6	0,89		Algorithm converged.	0,39	2,04	-0,004	Algorithm converged.	-0,031	0,024	0,89	Algorithm converged.	0,40	1,99	0,7814	0,2905	1,12	Algorithm converged.	0,50	2,50
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	11	2,8	0,43		Algorithm converged.	0,15	1,26	-0,016	Algorithm converged.	-0,036	0,004	0,44	Algorithm converged.	0,16	1,26	0,1268		2,26	Algorithm converged.	0,79	6,45
		MALAISE	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	1	0,3	13,12		Algorithm converged.	1,71	100,86	0,035	Algorithm converged.	0,014	0,056	12,66	Algorithm converged.	1,66	96,20	0,0142	0,1980	0,08	Algorithm converged.	0,01	0,60
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	2	0,5	2,45		Algorithm converged.	0,47	12,70	0,007	Algorithm converged.	-0,006	0,020	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,46	0,2866		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		MASS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	4	1,2	2,22		Algorithm converged.	0,68	7,29	0,014	Algorithm converged.	-0,006	0,035	2,19	Algorithm converged.	0,68	7,04	0,1883	0,2267	0,46	Algorithm converged.	0,14	1,47
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	7	1,8	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,50	-0,003	Algorithm converged.	-0,021	0,015	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,46	0,7415		1,20	Algorithm converged.	0,41	3,54
		OEDEMA PERIPHERAL	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	20	6,0	0,62		Algorithm converged.	0,30	1,26	-0,022	Algorithm converged.	-0,055	0,011	0,63	Algorithm converged.	0,32	1,25	0,1883	0,4811	1,58	Algorithm converged.	0,80	3,12
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	24	6,2	0,43		Algorithm converged.	0,21	0,89	-0,034	Algorithm converged.	-0,063	-0,005	0,45	Algorithm converged.	0,22	0,90	0,0236		2,24	Algorithm converged.	1,11	4,52
		PAIN	Node positive	340	45,9	28	8,2	331	46,0	28	8,5	0,97		Algorithm converged.	0,56	1,68	-0,002	Algorithm converged.	-0,044	0,040	0,97	Algorithm converged.	0,59	1,61	0,9165	0,9422	1,03	Algorithm converged.	0,62	1,70
			Node negative/not done	400	54,1	44	11,0	389	54,0	45	11,6	0,94		Algorithm converged.	0,61	1,47	-0,006	Algorithm converged.	-0,050	0,038	0,95	Algorithm converged.	0,64	1,41	0,8009		1,05	Algorithm converged.	0,71	1,56
		PERIPHERAL SWELLING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,9995	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		PYREXIA	Node positive	340	45,9	35	10,3	331	46,0	11	3,3	3,34		Algorithm converged.	1,67	6,69	0,070	Algorithm converged.	0,032	0,107	3,10	Algorithm converged.	1,60	6,00	0,0008	0,4688	0,32	Algorithm converged.	0,17	0,62
			Node negative/not done	400	54,1	32	8,0	389	54,0	14	3,6	2,33		Algorithm converged.	1,22	4,44	0,044	Algorithm converged.	0,012	0,076	2,22	Algorithm converged.	1,20	4,10	0,0106		0,45	Algorithm converged.	0,24	0,83
		TEMPERATURE INTOLERANCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THIRST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003	Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,5912	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,85	0,002	Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7326		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
		BILIARY COLIC	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		HEPATIC STEATOSIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003	Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,2933	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	4	1,2	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,13	0,5546	0,9991	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,40
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,23	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46	Algorithm converged.	0,41	5,13	0,5562		0,69	Algorithm converged.	0,19	2,41
		FOOD ALLERGY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HYPERSENSITIVITY	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	3	0,9	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,018	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7314	0,6959	0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
		SEASONAL ALLERGY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	26	7,6	331	46,0	20	6,0	1,29		Algorithm converged.	0,70	2,35	0,016		Algorithm converged.	-0,022	0,054	1,27	Algorithm converged.	0,72	2,22	0,4122	0,7769	0,79	Algorithm converged.	0,45	1,39
			Node negative/not done	400	54,1	32	8,0	389	54,0	22	5,7	1,45		Algorithm converged.	0,83	2,54	0,023		Algorithm converged.	-0,012	0,059	1,41	Algorithm converged.	0,84	2,39	0,1951		0,71	Algorithm converged.	0,42	1,19
		ANGULAR CHEILITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		BRONCHITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CELLULITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CONJUNCTIVITIS	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,5020	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	4	1,0	2,22		Algorithm converged.	0,68	7,25	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,030	2,19	Algorithm converged.	0,68	7,05	0,1894		0,46	Algorithm converged.	0,14	1,47
		ENTEROVIRUS INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		FEBRILE INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		FOLLICULITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,1476	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNGAL SKIN INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FURUNCLE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		GASTRIC INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,8098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		GINGIVAL ABSCESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2762	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,0921	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HORDEOLUM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,0877	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIP INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	3	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LOCALISED INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUCOSAL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NAIL INFECTION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,5882	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,23	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46	Algorithm converged.	0,41	5,13	0,5562		0,69	Algorithm converged.	0,19	2,41
		NASOPHARYNGITIS	Node positive	340	45,9	14	4,1	331	46,0	15	4,5	0,90		Algorithm converged.	0,43	1,90	-0,004		Algorithm converged.	-0,035	0,027	0,91	Algorithm converged.	0,45	1,85	0,7921	0,8980	1,10	Algorithm converged.	0,54	2,24
			Node negative/not done	400	54,1	13	3,3	389	54,0	13	3,3	0,97		Algorithm converged.	0,44	2,12	-0,001		Algorithm converged.	-0,026	0,024	0,97	Algorithm converged.	0,46	2,07	0,9424		1,03	Algorithm converged.	0,48	2,19
		ORAL CANDIDIASIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,1884	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ORAL HERPES	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1474	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		PARONYCHIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,8088	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		PERIODONTITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH PUSTULAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		RHINITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,1818	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUSITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUSITIS FUNGAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SKIN INFECTION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,0320	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	5	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		STOMA SITE INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TINEA PEDIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,4084	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		URETHRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		VIRAL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,0899	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0338	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	55	16,2	331	46,0	60	18,1	0,87		Algorithm converged.	0,58	1,30	-0,020		Algorithm converged.	-0,077	0,038	0,89	Algorithm converged.	0,64	1,25	0,5030	0,5775	1,12	Algorithm converged.	0,80	1,56
			Node negative/not done	400	54,1	63	15,8	389	54,0	78	20,1	0,75		Algorithm converged.	0,52	1,07	-0,043		Algorithm converged.	-0,096	0,010	0,79	Algorithm converged.	0,58	1,06	0,1162		1,27	Algorithm converged.	0,94	1,72
		AXILLARY WEB SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONTUSION	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,2351	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	6	1,5	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,04	0,000		Algorithm converged.	-0,018	0,017	0,97	Algorithm converged.	0,32	2,99	0,9612		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,16
		FALL	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,3968	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,85	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7326		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
		INCISION SITE COMPLICATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		INCISION SITE PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFUSION RELATED REACTION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1348	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		LACERATION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LIGAMENT RUPTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LIGAMENT SPRAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUSCLE STRAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PROCEDURAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		PULMONARY RADIATION INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		RADIATION INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,2762	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION SKIN INJURY	Node positive	340	45,9	48	14,1	331	46,0	55	16,6	0,82		Algorithm converged.	0,54	1,26	-0,025		Algorithm converged.	-0,080	0,030	0,85	Algorithm converged.	0,59	1,21	0,3701	0,5704	1,18	Algorithm converged.	0,82	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	50	12,5	389	54,0	66	17,0	0,70		Algorithm converged.	0,47	1,04	-0,045		Algorithm converged.	-0,094	0,005	0,74	Algorithm converged.	0,52	1,04	0,0781		1,36	Algorithm converged.	0,97	1,91
		RECALL PHENOMENON	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,9995	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,06
		RIB FRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SCAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN WOUND	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TENDON RUPTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THERMAL BURN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,9994	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		TOOTH FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INJURY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		WOUND COMPLICATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,9996	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		WOUND DEHISCENCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
	INVESTIGATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	77	22,6	331	46,0	43	13,0	1,96		Algorithm converged.	1,30	2,95	0,097		Algorithm converged.	0,039	0,154	1,74	Algorithm converged.	1,24	2,45	0,0014	0,6940	0,57	Algorithm converged.	0,41	0,81
			Node negative/not done	400	54,1	106	26,5	389	54,0	54	13,9	2,24		Algorithm converged.	1,56	3,22	0,126		Algorithm converged.	0,071	0,181	1,91	Algorithm converged.	1,42	2,57	<.0001		0,52	Algorithm converged.	0,39	0,70

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	59	17,4	331	46,0	16	4,8	4,13		Algorithm converged.	2,33	7,35	0,125	Algorithm converged.	0,079	0,172	3,59	Algorithm converged.	2,11	6,11	<.0001	0,7989	0,28	Algorithm converged.	0,16	0,47
			Node negative/not done	400	54,1	77	19,3	389	54,0	19	4,9	4,64		Algorithm converged.	2,75	7,84	0,144	Algorithm converged.	0,099	0,188	3,94	Algorithm converged.	2,43	6,38	<.0001		0,25	Algorithm converged.	0,16	0,41
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	74	21,8	331	46,0	19	5,7	4,57		Algorithm converged.	2,69	7,76	0,160	Algorithm converged.	0,110	0,211	3,79	Algorithm converged.	2,34	6,13	<.0001	0,2795	0,26	Algorithm converged.	0,16	0,43
			Node negative/not done	400	54,1	97	24,3	389	54,0	17	4,4	7,01		Algorithm converged.	4,09	11,99	0,199	Algorithm converged.	0,152	0,245	5,55	Algorithm converged.	3,38	9,11	<.0001		0,18	Algorithm converged.	0,11	0,30
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Node positive	340	45,9	26	7,6	331	46,0	8	2,4	3,34		Algorithm converged.	1,49	7,50	0,052	Algorithm converged.	0,020	0,085	3,16	Algorithm converged.	1,45	6,89	0,0037	0,4487	0,32	Algorithm converged.	0,15	0,69
			Node negative/not done	400	54,1	26	6,5	389	54,0	5	1,3	5,34		Algorithm converged.	2,03	14,05	0,052	Algorithm converged.	0,026	0,079	5,06	Algorithm converged.	1,96	13,04	0,0008		0,20	Algorithm converged.	0,08	0,51
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Node positive	340	45,9	14	4,1	331	46,0	1	0,3	14,17		Algorithm converged.	1,85	108,39	0,038	Algorithm converged.	0,016	0,060	13,63	Algorithm converged.	1,80	103,06	0,0114	0,1739	0,07	Algorithm converged.	0,01	0,55
			Node negative/not done	400	54,1	22	5,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,8969	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005	Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	6	1,8	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,012	Algorithm converged.	-0,029	0,004	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1662	0,3930	3,08	Algorithm converged.	0,63	15,16
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	8	2,1	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,11	-0,006	Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,73	Algorithm converged.	0,26	2,08	0,5556		1,37	Algorithm converged.	0,48	3,92
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD UREA INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARBON DIOXIDE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0429	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		HAEMATOCRIT DECREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	2	0,6	3,96		Algorithm converged.	0,84	18,81	0,017	Algorithm converged.	-0,001	0,036	3,89	Algorithm converged.	0,83	18,20	0,0840	0,1113	0,26	Algorithm converged.	0,05	1,20
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,003	Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6782		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,09
		MAMMOGRAM ABNORMAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	12	3,5	331	46,0	9	2,7	1,31		Algorithm converged.	0,54	3,15	0,008	Algorithm converged.	-0,018	0,034	1,30	Algorithm converged.	0,55	3,04	0,5479	0,1402	0,77	Algorithm converged.	0,33	1,80
			Node negative/not done	400	54,1	12	3,0	389	54,0	3	0,8	3,98		Algorithm converged.	1,11	14,21	0,022	Algorithm converged.	0,003	0,041	3,89	Algorithm converged.	1,11	13,68	0,0342		0,26	Algorithm converged.	0,07	0,90
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PLATELET COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	52	15,3	331	46,0	5	1,5	11,77		Algorithm converged.	4,64	29,88	0,138		Algorithm converged.	0,097	0,178	10,12	Algorithm converged.	4,10	25,03	<.0001	0,3185	0,10	Algorithm converged.	0,04	0,24
			Node negative/not done	400	54,1	53	13,3	389	54,0	9	2,3	6,45		Algorithm converged.	3,13	13,27	0,109		Algorithm converged.	0,073	0,146	5,73	Algorithm converged.	2,86	11,45	<.0001		0,17	Algorithm converged.	0,09	0,35
		PROTEIN TOTAL INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SERUM FERRITIN INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		TRANSAMINASES INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		WEIGHT DECREASED	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	6	1,8	1,64		Algorithm converged.	0,59	4,57	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,034	1,62	Algorithm converged.	0,60	4,41	0,3432	0,6315	0,62	Algorithm converged.	0,23	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		WEIGHT INCREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	10	3,0	0,19		Algorithm converged.	0,04	0,87	-0,024		Algorithm converged.	-0,044	-0,004	0,19	Algorithm converged.	0,04	0,88	0,0338	0,7489	5,14	Algorithm converged.	1,13	23,26
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	7	1,8	0,27		Algorithm converged.	0,06	1,33	-0,013		Algorithm converged.	-0,028	0,002	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,33	0,1088		3,60	Algorithm converged.	0,75	17,22
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	21	6,2	331	46,0	13	3,9	1,61		Algorithm converged.	0,79	3,27	0,022		Algorithm converged.	-0,011	0,056	1,57	Algorithm converged.	0,80	3,09	0,1886	0,7191	0,64	Algorithm converged.	0,32	1,25
			Node negative/not done	400	54,1	19	4,8	389	54,0	14	3,6	1,34		Algorithm converged.	0,66	2,70	0,012		Algorithm converged.	-0,016	0,039	1,32	Algorithm converged.	0,67	2,59	0,4211		0,76	Algorithm converged.	0,39	1,49
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	42	12,4	331	46,0	28	8,5	1,53		Algorithm converged.	0,92	2,53	0,039		Algorithm converged.	-0,007	0,085	1,46	Algorithm converged.	0,93	2,30	0,1018	0,3694	0,68	Algorithm converged.	0,44	1,08
			Node negative/not done	400	54,1	56	14,0	389	54,0	28	7,2	2,10		Algorithm converged.	1,30	3,38	0,068		Algorithm converged.	0,025	0,111	1,94	Algorithm converged.	1,26	2,99	0,0025		0,51	Algorithm converged.	0,33	0,79
		DECREASED APPETITE	Node positive	340	45,9	21	6,2	331	46,0	5	1,5	4,29		Algorithm converged.	1,60	11,52	0,047		Algorithm converged.	0,018	0,075	4,09	Algorithm converged.	1,56	10,72	0,0042	0,7702	0,24	Algorithm converged.	0,09	0,64
			Node negative/not done	400	54,1	28	7,0	389	54,0	8	2,1	3,58		Algorithm converged.	1,61	7,97	0,049		Algorithm converged.	0,021	0,078	3,40	Algorithm converged.	1,57	7,38	0,0019		0,29	Algorithm converged.	0,14	0,64
		DEHYDRATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HYPERCALCAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPERCHLORAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	7	2,1	0,55		Algorithm converged.	0,16	1,90	-0,009		Algorithm converged.	-0,029	0,010	0,56	Algorithm converged.	0,16	1,88	0,3458	0,2867	1,80	Algorithm converged.	0,53	6,08
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	5	1,3	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,35	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,36	Algorithm converged.	0,44	4,25	0,5955		0,73	Algorithm converged.	0,24	2,29
		HYPERKALAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1884	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		HYPERLIPIDAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HYPERNATRAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERURICAEMIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOALBUMINAEMIA	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,4438	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		HYPOCALCAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,5436	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		HYPOGLYCAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	Node positive	340	45,9	15	4,4	331	46,0	7	2,1	2,14		Algorithm converged.	0,86	5,31	0,023		Algorithm converged.	-0,004	0,050	2,09	Algorithm converged.	0,86	5,05	0,1032	0,4927	0,48	Algorithm converged.	0,20	1,16
			Node negative/not done	400	54,1	14	3,5	389	54,0	4	1,0	3,49		Algorithm converged.	1,14	10,70	0,025		Algorithm converged.	0,004	0,045	3,40	Algorithm converged.	1,13	10,25	0,0294		0,29	Algorithm converged.	0,10	0,88
		HYPOMAGNESAEMIA	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,2159	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPONATRAEMIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,0627	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	4	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOPHAGIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VITAMIN D DEFICIENCY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,9995	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,06
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	122	35,9	331	46,0	114	34,4	1,07		Algorithm converged.	0,78	1,46	0,014		Algorithm converged.	-0,058	0,087	1,04	Algorithm converged.	0,85	1,28	0,6960	0,4943	0,96	Algorithm converged.	0,78	1,18
			Node negative/not done	400	54,1	166	41,5	389	54,0	141	36,2	1,25		Algorithm converged.	0,94	1,66	0,053		Algorithm converged.	-0,015	0,120	1,14	Algorithm converged.	0,96	1,36	0,1313		0,87	Algorithm converged.	0,73	1,04
		ARTHRALGIA	Node positive	340	45,9	65	19,1	331	46,0	48	14,5	1,39		Algorithm converged.	0,93	2,10	0,046		Algorithm converged.	-0,010	0,103	1,32	Algorithm converged.	0,94	1,85	0,1121	0,5515	0,76	Algorithm converged.	0,54	1,07
			Node negative/not done	400	54,1	78	19,5	389	54,0	66	17,0	1,19		Algorithm converged.	0,83	1,70	0,025		Algorithm converged.	-0,029	0,079	1,15	Algorithm converged.	0,85	1,55	0,3578		0,87	Algorithm converged.	0,65	1,17
		ARTHRITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3401	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		BACK PAIN	Node positive	340	45,9	19	5,6	331	46,0	18	5,4	1,03		Algorithm converged.	0,53	2,00	0,002		Algorithm converged.	-0,033	0,036	1,03	Algorithm converged.	0,55	1,92	0,9321	0,2171	0,97	Algorithm converged.	0,52	1,82
			Node negative/not done	400	54,1	18	4,5	389	54,0	29	7,5	0,58		Algorithm converged.	0,32	1,07	-0,030		Algorithm converged.	-0,063	0,004	0,60	Algorithm converged.	0,34	1,07	0,0833		1,66	Algorithm converged.	0,94	2,93
		BONE PAIN	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	10	3,0	0,97		Algorithm converged.	0,40	2,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,027	0,025	0,97	Algorithm converged.	0,41	2,31	0,9514	0,5222	1,03	Algorithm converged.	0,43	2,44
			Node negative/not done	400	54,1	28	7,0	389	54,0	20	5,1	1,39		Algorithm converged.	0,77	2,51	0,019		Algorithm converged.	-0,015	0,052	1,36	Algorithm converged.	0,78	2,38	0,2772		0,73	Algorithm converged.	0,42	1,28
		BURSITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXOSTOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FINGER DEFORMITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FLANK PAIN	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,2846	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		JOINT ANKYLOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT EFFUSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		JOINT NOISE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	4	1,2	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,93	0,009		Algorithm converged.	-0,011	0,028	1,70	Algorithm converged.	0,50	5,77	0,3917	0,0175	0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	10	2,6	0,19		Algorithm converged.	0,04	0,87	-0,021		Algorithm converged.	-0,038	-0,004	0,19	Algorithm converged.	0,04	0,88	0,0338		5,14	Algorithm converged.	1,13	23,31
		JOINT STIFFNESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		JOINT SWELLING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KYPHOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LIMB DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE FATIGUE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUSCLE SPASMS	Node positive	340	45,9	15	4,4	331	46,0	17	5,1	0,85		Algorithm converged.	0,42	1,74	-0,007		Algorithm converged.	-0,040	0,025	0,86	Algorithm converged.	0,44	1,69	0,6602	0,2817	1,16	Algorithm converged.	0,59	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	12	3,0	389	54,0	23	5,9	0,49		Algorithm converged.	0,24	1,00	-0,029		Algorithm converged.	-0,058	0,009	0,51	Algorithm converged.	0,26	1,01	0,0518		1,97	Algorithm converged.	0,99	3,91
		MUSCLE TIGHTNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE TWITCHING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,0504	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	5	1,5	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,36	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,025	1,36	Algorithm converged.	0,44	4,25	0,5937	0,9374	0,73	Algorithm converged.	0,24	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,23	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46	Algorithm converged.	0,41	5,13	0,5562		0,69	Algorithm converged.	0,19	2,41
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	10	3,0	0,67		Algorithm converged.	0,25	1,79	-0,010		Algorithm converged.	-0,033	0,014	0,68	Algorithm converged.	0,26	1,77	0,4307	0,2469	1,47	Algorithm converged.	0,57	3,81
			Node negative/not done	400	54,1	12	3,0	389	54,0	8	2,1	1,47		Algorithm converged.	0,60	3,64	0,009		Algorithm converged.	-0,012	0,031	1,46	Algorithm converged.	0,60	3,53	0,4023		0,69	Algorithm converged.	0,28	1,66
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MUSCULOSKELETAL PAIN	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	8	2,4	0,85		Algorithm converged.	0,30	2,37	-0,004		Algorithm converged.	-0,026	0,019	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,32	0,7540	0,8339	1,17	Algorithm converged.	0,43	3,20
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	8	2,1	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,11	-0,006		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,73	Algorithm converged.	0,26	2,08	0,5556		1,37	Algorithm converged.	0,48	3,92
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,0919	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYALGIA	Node positive	340	45,9	32	9,4	331	46,0	25	7,6	1,27		Algorithm converged.	0,74	2,20	0,019		Algorithm converged.	-0,024	0,061	1,25	Algorithm converged.	0,76	2,06	0,3892	0,9024	0,80	Algorithm converged.	0,49	1,32
			Node negative/not done	400	54,1	52	13,0	389	54,0	39	10,0	1,34		Algorithm converged.	0,86	2,08	0,030		Algorithm converged.	-0,015	0,074	1,30	Algorithm converged.	0,88	1,92	0,1928		0,77	Algorithm converged.	0,52	1,14
		MYALGIA INTERCOSTAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NECK PAIN	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	6	1,8	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,05	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,020	0,97	Algorithm converged.	0,32	2,99	0,9626	0,1353	1,03	Algorithm converged.	0,33	3,15
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	8	2,1	0,24		Algorithm converged.	0,05	1,13	-0,016		Algorithm converged.	-0,031	0,000	0,24	Algorithm converged.	0,05	1,14	0,0725		4,11	Algorithm converged.	0,88	19,25
		OSTEOARTHRITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		OSTEOCHONDRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		OSTEONECROSIS OF JAW	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		OSTEOPENIA	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	3	0,9	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,018	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7314	0,2156	0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOPOROSIS	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	4	1,2	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,92	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,016	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,86	0,9696	0,7800	1,03	Algorithm converged.	0,26	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6782		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,09
		PAIN IN EXTREMITY	Node positive	340	45,9	23	6,8	331	46,0	23	6,9	0,97		Algorithm converged.	0,53	1,77	-0,002		Algorithm converged.	-0,040	0,036	0,97	Algorithm converged.	0,56	1,70	0,9249	0,2281	1,03	Algorithm converged.	0,59	1,79
			Node negative/not done	400	54,1	45	11,3	389	54,0	29	7,5	1,57		Algorithm converged.	0,96	2,57	0,038		Algorithm converged.	-0,003	0,078	1,51	Algorithm converged.	0,97	2,36	0,0702		0,66	Algorithm converged.	0,42	1,03
		PAIN IN JAW	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIARTHRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLANTAR FASCIITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PSORIATIC ARTHROPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHEUMATIC DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROTATOR CUFF SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SCOLIOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SOFT TISSUE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	4	1,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENDON DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDONITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,0242	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENOSYNOVITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRIGGER FINGER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	6	1,8	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,33	-0,015		Algorithm converged.	-0,031	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,34	0,0914	0,0463	6,16	Algorithm converged.	0,75	50,92
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		ANGIOLIPOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BASAL CELL CARCINOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BENIGN BREAST NEOPLASM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMANGIOMA OF LIVER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MELANOCYTIC NAEVUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		UTERINE LEIOMYOMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,5254	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	123	36,2	331	46,0	85	25,7	1,64		Algorithm converged.	1,18	2,28	0,105		Algorithm converged.	0,036	0,174	1,41	Algorithm converged.	1,12	1,78	0,0037	0,8083	0,71	Algorithm converged.	0,56	0,89
			Node negative/not done	400	54,1	152	38,0	389	54,0	109	28,0	1,57		Algorithm converged.	1,17	2,12	0,100		Algorithm converged.	0,035	0,165	1,36	Algorithm converged.	1,11	1,66	0,0032		0,74	Algorithm converged.	0,60	0,90
		AKATHISIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AMNESIA	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,5436	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		ANOSMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ARACHNOID CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATAXIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BRACHIAL PLEXOPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BURNING SENSATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COGNITIVE DISORDER	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DISTURBANCE IN ATTENTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,9992	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	6	1,5	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,28	0,4994		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,42
		DIZZINESS	Node positive	340	45,9	38	11,2	331	46,0	27	8,2	1,42		Algorithm converged.	0,84	2,38	0,030		Algorithm converged.	-0,014	0,075	1,37	Algorithm converged.	0,86	2,19	0,1887	0,5060	0,73	Algorithm converged.	0,46	1,17
			Node negative/not done	400	54,1	23	5,8	389	54,0	21	5,4	1,07		Algorithm converged.	0,58	1,97	0,004		Algorithm converged.	-0,028	0,036	1,07	Algorithm converged.	0,60	1,89	0,8297		0,94	Algorithm converged.	0,53	1,67
		DYSAESTHESIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,4261	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		DYSARTHRIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DYSGEUSIA	Node positive	340	45,9	26	7,6	331	46,0	2	0,6	13,62		Algorithm converged.	3,21	57,87	0,070		Algorithm converged.	0,041	0,100	12,66	Algorithm converged.	3,03	52,90	0,0005	0,0596	0,08	Algorithm converged.	0,02	0,33
			Node negative/not done	400	54,1	29	7,3	389	54,0	9	2,3	3,30		Algorithm converged.	1,54	7,07	0,049		Algorithm converged.	0,020	0,079	3,13	Algorithm converged.	1,50	6,53	0,0023		0,32	Algorithm converged.	0,15	0,67
		DYSKINESIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENCEPHALOPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	Node positive	340	45,9	77	22,6	331	46,0	37	11,2	2,33		Algorithm converged.	1,52	3,56	0,115		Algorithm converged.	0,059	0,171	2,03	Algorithm converged.	1,41	2,91	0,0001	0,2108	0,49	Algorithm converged.	0,34	0,71
			Node negative/not done	400	54,1	88	22,0	389	54,0	57	14,7	1,64		Algorithm converged.	1,14	2,37	0,073		Algorithm converged.	0,020	0,127	1,50	Algorithm converged.	1,11	2,03	0,0085		0,67	Algorithm converged.	0,49	0,90
		HEMIPARESIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPERSOMNIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		HYPOAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,6175	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	4	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,91	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,86	0,9684		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,08
		HYPOSMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		IIIRD NERVE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LETHARGY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	5	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0200	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MEMORY IMPAIRMENT	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	5	1,5	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,009	Algorithm converged.	-0,025	0,006	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2576	0,1631	2,57	Algorithm converged.	0,50	13,14
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005	Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		MUSCLE SPASTICITY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYELOPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		NEURALGIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1884	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		NEURITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		NEUROPATHY PERIPHERAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,6753	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005	Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4035		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,16
		NEUROTOXICITY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PARAESTHESIA	Node positive	340	45,9	22	6,5	331	46,0	17	5,1	1,28		Algorithm converged.	0,67	2,45	0,013	Algorithm converged.	-0,022	0,049	1,26	Algorithm converged.	0,68	2,33	0,4613	0,9857	0,79	Algorithm converged.	0,43	1,47
			Node negative/not done	400	54,1	27	6,8	389	54,0	21	5,4	1,27		Algorithm converged.	0,78	2,28	0,014	Algorithm converged.	-0,020	0,047	1,25	Algorithm converged.	0,72	2,17	0,4284		0,80	Algorithm converged.	0,46	1,39
		PAROSMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	3	0,9	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,006	Algorithm converged.	-0,011	0,022	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5051	0,3116	0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	5	1,3	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,005	Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,42	0,4586		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,12
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	46	13,5	331	46,0	20	6,0	2,43		Algorithm converged.	1,41	4,21	0,075	Algorithm converged.	0,030	0,119	2,24	Algorithm converged.	1,35	3,70	0,0017	0,9875	0,45	Algorithm converged.	0,27	0,74
			Node negative/not done	400	54,1	44	11,0	389	54,0	19	4,9	2,41		Algorithm converged.	1,38	4,20	0,061	Algorithm converged.	0,024	0,099	2,25	Algorithm converged.	1,34	3,79	0,0022		0,44	Algorithm converged.	0,26	0,75
		PERONEAL NERVE PALSY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POLYNEUROPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADICULOPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESS LEGS SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCIATICA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,5444	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		SOMNOLENCE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,9995	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WRITER'S CRAMP	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE OCCLUSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	46	13,5	331	46,0	52	15,7	0,84		Algorithm converged.	0,55	1,29	-0,022	Algorithm converged.	-0,075	0,032	0,86	Algorithm converged.	0,60	1,24	0,4245	0,0978	1,16	Algorithm converged.	0,80	1,68

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	77	19,3	389	54,0	58	14,9	1,36		Algorithm converged.	-0,94	1,98	0,043		Algorithm converged.	-0,009	0,096	1,29	Algorithm converged.	0,95	1,76	0,1072		0,77	Algorithm converged.	0,57	1,06
		AFFECT LABILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		AFFECTIVE DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		AGITATION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,5561	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		ANXIETY	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	15	4,5	0,31		Algorithm converged.	0,11	0,88	-0,031		Algorithm converged.	-0,056	-0,005	0,32	Algorithm converged.	0,12	0,88	0,0275	0,0910	3,08	Algorithm converged.	1,13	8,38
			Node negative/not done	400	54,1	14	3,5	389	54,0	15	3,9	0,90		Algorithm converged.	0,43	1,90	-0,004		Algorithm converged.	-0,030	0,023	0,91	Algorithm converged.	0,44	1,86	0,7905		1,10	Algorithm converged.	0,54	2,25
		CONFUSIONAL STATE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		DEPRESSED MOOD	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	15	4,5	0,70		Algorithm converged.	0,32	1,56	-0,013		Algorithm converged.	-0,042	0,016	0,71	Algorithm converged.	0,33	1,53	0,3868	0,4738	1,40	Algorithm converged.	0,65	3,00
			Node negative/not done	400	54,1	17	4,3	389	54,0	16	4,1	1,03		Algorithm converged.	0,52	2,08	0,001		Algorithm converged.	-0,027	0,029	1,03	Algorithm converged.	0,53	2,02	0,9235		0,97	Algorithm converged.	0,50	1,89
		EUPHORIC MOOD	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HALLUCINATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	Node positive	340	45,9	33	9,7	331	46,0	32	9,7	1,00		Algorithm converged.	0,60	1,68	0,000		Algorithm converged.	-0,044	0,045	1,00	Algorithm converged.	0,63	1,59	0,9867	0,2713	1,00	Algorithm converged.	0,63	1,58
			Node negative/not done	400	54,1	47	11,8	389	54,0	32	8,2	1,49		Algorithm converged.	0,93	2,38	0,035		Algorithm converged.	-0,006	0,077	1,43	Algorithm converged.	0,93	2,19	0,1017		0,70	Algorithm converged.	0,46	1,07
		IRRITABILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0326	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	1	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,44	35,22	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,65	0,2234		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		LIBIDO INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MANIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MIDDLE INSOMNIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MOOD ALTERED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2762	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		MOOD SWINGS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,4093	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NERVOUSNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PANIC ATTACK	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PERSONALITY CHANGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SLEEP DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STRESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	15	4,4	331	46,0	11	3,3	1,34		Algorithm converged.	0,61	2,97	0,011		Algorithm converged.	-0,018	0,040	1,33	Algorithm converged.	0,62	2,85	0,4668	0,8997	0,75	Algorithm converged.	0,35	1,62
			Node negative/not done	400	54,1	14	3,5	389	54,0	11	2,8	1,25		Algorithm converged.	0,56	2,78	0,007		Algorithm converged.	-0,018	0,031	1,24	Algorithm converged.	0,57	2,69	0,5907		0,81	Algorithm converged.	0,37	1,76
		CYSTITIS NONINFECTIVE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4768	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		DYSURIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,8098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		HAEMATURIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,1836	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	1	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,44	35,22	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,65	0,2234		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERTONIC BLADDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MICTURITION URGENCY	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,0875	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEPHROLITHIASIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NOCTURIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLLAKIURIA	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	3	0,9	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,96	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,030	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,71	0,2315	0,4832	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		POLYURIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		RENAL COLIC	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		URINARY INCONTINENCE	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,3405	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,9994	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	43	12,6	331	46,0	40	12,1	1,05		Algorithm converged.	0,66	1,67	0,006		Algorithm converged.	-0,044	0,055	1,05	Algorithm converged.	0,70	1,57	0,8249	0,7392	0,96	Algorithm converged.	0,64	1,43
			Node negative/not done	400	54,1	52	13,0	389	54,0	44	11,3	1,17		Algorithm converged.	0,76	1,80	0,017		Algorithm converged.	-0,029	0,062	1,15	Algorithm converged.	0,79	1,67	0,4687		0,87	Algorithm converged.	0,60	1,27
		ADNEXA UTERI PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	1,0000	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		AMENORRHOEA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BREAST ATROPHY	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BREAST DISCHARGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BREAST DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BREAST ENLARGEMENT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INDURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		BREAST INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST MASS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BREAST OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST PAIN	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	10	3,0	1,59		Algorithm converged.	0,71	3,55	0,017		Algorithm converged.	-0,012	0,046	1,56	Algorithm converged.	0,72	3,38	0,2627	0,7585	0,64	Algorithm converged.	0,30	1,39
			Node negative/not done	400	54,1	29	7,3	389	54,0	21	5,4	1,37		Algorithm converged.	0,77	2,45	0,019		Algorithm converged.	-0,015	0,052	1,34	Algorithm converged.	0,78	2,31	0,2880		0,74	Algorithm converged.	0,43	1,28
		BREAST SWELLING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COITAL BLEEDING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DYSMENORRHOEA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSPAREUNIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3903	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	4	1,0	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,008		Algorithm converged.	-0,019	0,003	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2050		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,64
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL THICKENING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALLOPIAN TUBE CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENORRHAGIA	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009	Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,3903	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	5	1,5	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,006	Algorithm converged.	-0,023	0,010	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,42	0,4591	0,6392	1,71	Algorithm converged.	0,41	7,11
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,06
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		OEDEMA GENITAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,6574	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		OVARIAN HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,7838	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	6	1,5	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,004	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1661		3,08	Algorithm converged.	0,63	15,19
		PERINEAL PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS GENITAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		VAGINAL DISCHARGE	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	3	0,9	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,92	0,009	Algorithm converged.	-0,009	0,026	1,95	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3431	0,3312	0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003	Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	3	0,9	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,96	0,012	Algorithm converged.	-0,007	0,030	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,71	0,2315	0,6986	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		VULVOVAGINAL DRYNESS	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	11	3,3	0,97		Algorithm converged.	0,42	2,28	-0,001	Algorithm converged.	-0,028	0,026	0,97	Algorithm converged.	0,43	2,21	0,9490	0,9989	1,03	Algorithm converged.	0,45	2,34
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	5	1,3	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,38	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,33	0,9646		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,52
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	115	33,8	331	46,0	85	25,7	1,48		Algorithm converged.	1,06	2,06	0,081	Algorithm converged.	0,013	0,150	1,32	Algorithm converged.	1,04	1,67	0,0222	0,2732	0,76	Algorithm converged.	0,60	0,96
			Node negative/not done	400	54,1	140	35,0	389	54,0	86	22,1	1,90		Algorithm converged.	1,38	2,60	0,129	Algorithm converged.	0,067	0,191	1,58	Algorithm converged.	1,26	1,99	<.0001		0,63	Algorithm converged.	0,50	0,79
		CATARRH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COUGH	Node positive	340	45,9	49	14,4	331	46,0	34	10,3	1,47		Algorithm converged.	0,92	2,34	0,041	Algorithm converged.	0,008	0,091	1,40	Algorithm converged.	0,93	2,12	0,1059	0,0990	0,71	Algorithm converged.	0,47	1,07
			Node negative/not done	400	54,1	32	8,0	389	54,0	37	9,5	0,83		Algorithm converged.	0,50	1,36	-0,015	Algorithm converged.	-0,055	0,024	0,84	Algorithm converged.	0,54	1,32	0,4531		1,19	Algorithm converged.	0,76	1,87
		DYSPHONIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012	Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,2239	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	Node positive	340	45,9	22	6,5	331	46,0	19	5,7	1,14		Algorithm converged.	0,60	2,14	0,007	Algorithm converged.	-0,029	0,044	1,13	Algorithm converged.	0,62	2,04	0,6931	0,8513	0,89	Algorithm converged.	0,49	1,61
			Node negative/not done	400	54,1	30	7,5	389	54,0	24	6,2	1,23		Algorithm converged.	0,71	2,15	0,013	Algorithm converged.	-0,022	0,048	1,22	Algorithm converged.	0,72	2,04	0,4603		0,82	Algorithm converged.	0,49	1,38
		EPISTAXIS	Node positive	340	45,9	63	18,5	331	46,0	7	2,1	10,53		Algorithm converged.	4,74	23,36	0,164	Algorithm converged.	0,120	0,208	8,76	Algorithm converged.	4,07	18,85	<.0001	0,1518	0,11	Algorithm converged.	0,05	0,25
			Node negative/not done	400	54,1	80	20,0	389	54,0	17	4,4	5,47		Algorithm converged.	3,17	9,43	0,156	Algorithm converged.	0,112	0,200	4,58	Algorithm converged.	2,76	7,58	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,13	0,36
		HAEMOPTYSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HICCUPS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,9995	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LARYNGEAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARYNGEAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL CONGESTION	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	6	1,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,18	0,008		Algorithm converged.	-0,014	0,031	1,46	Algorithm converged.	0,53	4,06	0,4677	0,8004	0,68	Algorithm converged.	0,25	1,90
			Node negative/not done	400	54,1	14	3,5	389	54,0	11	2,8	1,25		Algorithm converged.	0,56	2,78	0,007		Algorithm converged.	-0,018	0,031	1,24	Algorithm converged.	0,57	2,69	0,5907		0,81	Algorithm converged.	0,37	1,76
		NASAL DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DRYNESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,2043	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,69	0,010		Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1880		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		NASAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	13	3,9	0,97		Algorithm converged.	0,44	2,13	-0,001		Algorithm converged.	-0,030	0,028	0,97	Algorithm converged.	0,46	2,07	0,9444	0,5078	1,03	Algorithm converged.	0,48	2,18
			Node negative/not done	400	54,1	21	5,3	389	54,0	15	3,9	1,38		Algorithm converged.	0,70	2,72	0,014		Algorithm converged.	-0,015	0,043	1,36	Algorithm converged.	0,71	2,60	0,3504		0,73	Algorithm converged.	0,38	1,40
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PLEURAL EFFUSION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PNEUMOTHORAX	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PRODUCTIVE COUGH	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0503	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINALGIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		RHINITIS ALLERGIC	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	15	4,5	0,51		Algorithm converged.	0,21	1,21	-0,022		Algorithm converged.	-0,049	0,006	0,52	Algorithm converged.	0,22	1,21	0,1283	0,2834	1,93	Algorithm converged.	0,83	4,48
			Node negative/not done	400	54,1	12	3,0	389	54,0	12	3,1	0,97		Algorithm converged.	0,43	2,19	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,97	Algorithm converged.	0,44	2,14	0,9447		1,03	Algorithm converged.	0,47	2,26
		RHINORRHOEA	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	2	0,6	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,77	0,015		Algorithm converged.	-0,003	0,032	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,28	0,1245	0,8917	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,69	0,010		Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1880		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		SINUS DISORDER	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,9201	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,85	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7326		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
		SINUS PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1884	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SNEEZING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROAT IRRITATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84	Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,0246	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	5	1,3	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,005	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2574		2,57	Algorithm converged.	0,50	13,17
		VOCAL CORD DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHEEZING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	123	36,2	331	46,0	71	21,5	2,08		Algorithm converged.	1,47	2,93	0,147		Algorithm converged.	0,080	0,215	1,69	Algorithm converged.	1,31	2,17	<.0001	0,1364	0,59	Algorithm converged.	0,46	0,76
			Node negative/not done	400	54,1	151	37,8	389	54,0	111	28,5	1,52		Algorithm converged.	1,13	2,05	0,092		Algorithm converged.	0,027	0,158	1,32	Algorithm converged.	1,08	1,62	0,0065		0,76	Algorithm converged.	0,62	0,92
		ACNE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ALOPECIA	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	1	0,3	6,94		Algorithm converged.	0,85	56,69	0,018		Algorithm converged.	0,001	0,034	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,09	0,0719	0,2729	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	4	1,0	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,58	0,010		Algorithm converged.	-0,007	0,027	1,94	Algorithm converged.	0,59	6,41	0,2740		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,69
		BLISTER	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		DERMAL CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DERMATITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,4214	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		DERMATITIS ACNEIFORM	Node positive	340	45,9	18	5,3	331	46,0	8	2,4	2,26		Algorithm converged.	0,97	5,26	0,029		Algorithm converged.	0,000	0,058	2,19	Algorithm converged.	0,97	4,97	0,0606	0,9106	0,46	Algorithm converged.	0,20	1,04
			Node negative/not done	400	54,1	19	4,8	389	54,0	9	2,3	2,11		Algorithm converged.	0,94	4,71	0,024		Algorithm converged.	-0,001	0,050	2,05	Algorithm converged.	0,94	4,48	0,0709		0,49	Algorithm converged.	0,22	1,06
		DERMATITIS ALLERGIC	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS BULLOUS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DERMATITIS CONTACT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY SKIN	Node positive	340	45,9	19	5,6	331	46,0	11	3,3	1,72		Algorithm converged.	0,81	3,68	0,023		Algorithm converged.	-0,008	0,054	1,68	Algorithm converged.	0,81	3,48	0,1612	0,3884	0,59	Algorithm converged.	0,29	1,23
			Node negative/not done	400	54,1	23	5,8	389	54,0	20	5,1	1,13		Algorithm converged.	0,61	2,08	0,006		Algorithm converged.	-0,026	0,038	1,12	Algorithm converged.	0,62	2,00	0,7067		0,89	Algorithm converged.	0,50	1,60
		ECCHYMOSIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,0490	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	1	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,44	35,22	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,65	0,2234		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		ERYTHEMA	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	3	0,9	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,92	0,009		Algorithm converged.	-0,009	0,026	1,95	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3431	0,4436	0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	4	1,0	4,01		Algorithm converged.	1,33	12,11	0,030		Algorithm converged.	0,008	0,051	3,89	Algorithm converged.	1,31	11,53	0,0143		0,26	Algorithm converged.	0,09	0,76
		ERYTHEMA MULTIFORME	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	6	1,8	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,31	-0,006		Algorithm converged.	-0,025	0,012	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,28	0,5000	0,7872	1,54	Algorithm converged.	0,44	5,41
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4035		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,16
		EXFOLIATIVE RASH	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HIRSUTISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HYPERHIDROSIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4768	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		HYPERKERATOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRICHOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOHYPERTROPHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MILIARIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOCUTANEOUS RASH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL BED DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL DISCOLOURATION	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,2119	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	9	2,3	0,75		Algorithm converged.	0,28	2,04	-0,006		Algorithm converged.	-0,025	0,014	0,76	Algorithm converged.	0,28	2,01	0,5757		1,32	Algorithm converged.	0,50	3,51
		NAIL DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2762	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		NAIL DYSTROPHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL RIDGING	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	8	2,4	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,62	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,022	0,97	Algorithm converged.	0,37	2,56	0,9567	0,7612	1,03	Algorithm converged.	0,39	2,70
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	11	2,8	0,79		Algorithm converged.	0,32	1,93	-0,006		Algorithm converged.	-0,028	0,016	0,80	Algorithm converged.	0,33	1,90	0,6065		1,26	Algorithm converged.	0,53	3,00
		NIGHT SWEATS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ONYCHOCLASIS	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	4	1,2	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,006	Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,13	0,5546		0,68	Algorithm converged.	0,20	2,40
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005	Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		ONYCHOLYSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		ONYCHOMADESIS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	6	1,8	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,42	0,002	Algorithm converged.	-0,018	0,023	1,14	Algorithm converged.	0,39	3,34	0,8172	0,7415	0,88	Algorithm converged.	0,30	2,59
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	6	1,5	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,17	0,007	Algorithm converged.	-0,012	0,026	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,06	0,4697		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,91
		ONYCHOMALACIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PAIN OF SKIN	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	4	1,2	1,22		Algorithm converged.	0,32	4,58	0,003	Algorithm converged.	-0,015	0,020	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,49	0,7683	0,5000	0,82	Algorithm converged.	0,22	3,03
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003	Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,4261	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005	Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		PETECHIAE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		PIGMENTATION DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITYRIASIS ROSEA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PRURITUS	Node positive	340	45,9	19	5,6	331	46,0	11	3,3	1,72		Algorithm converged.	0,81	3,68	0,023	Algorithm converged.	-0,008	0,054	1,68	Algorithm converged.	0,81	3,48	0,1612	0,1740	0,59	Algorithm converged.	0,29	1,23
			Node negative/not done	400	54,1	20	5,0	389	54,0	22	5,7	0,88		Algorithm converged.	0,47	1,64	-0,007	Algorithm converged.	-0,038	0,025	0,88	Algorithm converged.	0,49	1,59	0,6820		1,13	Algorithm converged.	0,63	2,04
		PRURITUS GENERALISED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIASIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4093	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PURPURA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3401	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		RASH	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003	Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,5737	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	5	1,3	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,003	Algorithm converged.	-0,018	0,012	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7067		1,29	Algorithm converged.	0,35	4,75
		RASH ERYTHEMATOUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Node positive	340	45,9	23	6,8	331	46,0	8	2,4	2,93		Algorithm converged.	1,29	6,65	0,043	Algorithm converged.	0,012	0,075	2,80	Algorithm converged.	1,27	6,17	0,0107	0,1281	0,36	Algorithm converged.	0,16	0,79
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	12	3,1	1,22		Algorithm converged.	0,57	2,65	0,007	Algorithm converged.	-0,019	0,032	1,22	Algorithm converged.	0,58	2,56	0,6080		0,82	Algorithm converged.	0,39	1,73
		RASH PAPULAR	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4093	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		RASH PRURITIC	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAB	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SCAR PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,7090	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN ATROPHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN BURNING SENSATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN DISCOLOURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,7098	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN FISSURES	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SKIN HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SKIN HYPERPIGMENTATION	Node positive	340	45,9	21	6,2	331	46,0	12	3,6	1,75		Algorithm converged.	0,85	3,62	0,026	Algorithm converged.	-0,007	0,058	1,70	Algorithm converged.	0,85	3,41	0,1318	0,9031	0,59	Algorithm converged.	0,29	1,17
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	8	2,1	1,86		Algorithm converged.	0,78	4,43	0,017	Algorithm converged.	-0,006	0,040	1,82	Algorithm converged.	0,78	4,25	0,1643		0,55	Algorithm converged.	0,24	1,28
		SKIN HYPERTROPHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		SKIN HYPOPIGMENTATION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,1884	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN INDURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	5	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN LESION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN MASS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN TOXICITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	3	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0242	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		SPIDER NAEVUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,5625	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	1	0,3	4,91		Algorithm converged.	0,57	42,23	0,010	Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,43	0,1479		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
		TELANGIECTASIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URTICARIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	3	0,9	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,006	Algorithm converged.	-0,011	0,022	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5051	0,8721	0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005	Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		XERODERMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006	Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,0896	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	4	1,0	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,008	Algorithm converged.	-0,019	0,003	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2050		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,64
		CATHETER REMOVAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL IMPLANTATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		LIMB OPERATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		LIPOSUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MAMMOPLASTY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		OVARIAN CYSTECTOMY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLASTIC SURGERY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN GRAFT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		TOOTH EXTRACTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	56	16,5	331	46,0	74	22,4	0,68		Algorithm converged.	0,47	1,01	-0,059	Algorithm converged.	-0,119	0,001	0,74	Algorithm converged.	0,54	1,01	0,0553	0,8888	1,36	Algorithm converged.	0,99	1,86
			Node negative/not done	400	54,1	58	14,5	389	54,0	79	20,3	0,67		Algorithm converged.	0,46	0,97	-0,058	Algorithm converged.	-0,111	-0,005	0,71	Algorithm converged.	0,52	0,97	0,0325		1,40	Algorithm converged.	1,03	1,91
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIOSCLEROSIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		EMBOLISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,1863	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	1	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,44	35,22	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,65	0,2234		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HAEMATOMA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,7117	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		HOT FLUSH	Node positive	340	45,9	37	10,9	331	46,0	57	17,2	0,59		Algorithm converged.	0,38	0,92	-0,063		Algorithm converged.	-0,116	-0,011	0,63	Algorithm converged.	0,43	0,93	0,0195	0,6365	1,58	Algorithm converged.	1,08	2,33
			Node negative/not done	400	54,1	45	11,3	389	54,0	61	15,7	0,68		Algorithm converged.	0,45	1,03	-0,044		Algorithm converged.	-0,092	0,003	0,72	Algorithm converged.	0,50	1,03	0,0698		1,39	Algorithm converged.	0,97	2,00
		HYPERTENSION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	4	1,2	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,008	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4039	0,3728	2,05	Algorithm converged.	0,38	11,14
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		HYPOTENSION	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,0226	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPHOCELE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOEDEMA	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	19	5,7	0,55		Algorithm converged.	0,26	1,17	-0,025		Algorithm converged.	-0,056	0,006	0,56	Algorithm converged.	0,27	1,17	0,1221	0,6735	1,77	Algorithm converged.	0,86	3,67
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	21	5,4	0,68		Algorithm converged.	0,35	1,34	-0,016		Algorithm converged.	-0,046	0,013	0,69	Algorithm converged.	0,36	1,33	0,2702		1,44	Algorithm converged.	0,75	2,75
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Age		-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UNCODED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	47	6,9	652	90,6	48	7,4	0,93		Algorithm converged.	0,61	1,41	-0,005		Algorithm converged.	-0,032	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,63	1,38	0,7329	0,6926	1,07	Algorithm converged.	0,73	1,58
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	8	11,8	0,72		Algorithm converged.	0,22	2,34	-0,030		Algorithm converged.	-0,136	0,076	0,75	Algorithm converged.	0,26	2,15	0,5874		1,34	Algorithm converged.	0,46	3,87
		ANAEMIA	<65	683	92,3	42	6,1	652	90,6	46	7,1	0,86		Algorithm converged.	0,56	1,33	-0,009		Algorithm converged.	-0,036	0,018	0,87	Algorithm converged.	0,58	1,31	0,5053	0,7864	1,15	Algorithm converged.	0,77	1,72
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	8	11,8	0,72		Algorithm converged.	0,22	2,34	-0,030		Algorithm converged.	-0,136	0,076	0,75	Algorithm converged.	0,26	2,15	0,5874		1,34	Algorithm converged.	0,46	3,87
		HAEMOLYSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LYMPH NODE PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LYMPHADENOPATHY	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	CARDIAC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	36	5,3	652	90,6	27	4,1	1,29		Algorithm converged.	0,77	2,15	0,011		Algorithm converged.	-0,011	0,034	1,27	Algorithm converged.	0,78	2,07	0,3319	0,5276	0,79	Algorithm converged.	0,48	1,28
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		ANGINA PECTORIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AORTIC VALVE DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONDUCTION DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MITRAL VALVE DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,4476	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PALPITATIONS	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	18	2,8	1,45		Algorithm converged.	0,79	2,66	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,031	1,43	Algorithm converged.	0,80	2,57	0,2304	0,2733	0,70	Algorithm converged.	0,39	1,26
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SINUS BRADYCARDIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS TACHYCARDIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TACHYCARDIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TRICUSPID VALVE DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GILBERT'S SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAMARTOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	30	4,4	652	90,6	30	4,6	0,95		Algorithm converged.	0,57	1,60	-0,002		Algorithm converged.	-0,024	0,020	0,95	Algorithm converged.	0,58	1,57	0,8539	0,4939	1,05	Algorithm converged.	0,64	1,72
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		EAR DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EAR DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EAR HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EAR PAIN	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	7	1,1	1,09		Algorithm converged.	0,39	3,03	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,012	1,09	Algorithm converged.	0,40	2,99	0,8656	0,2338	0,92	Algorithm converged.	0,33	2,51
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOACUSIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MIDDLE EAR EFFUSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TINNITUS	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	9	1,4	1,06		Algorithm converged.	0,43	2,63	0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,014	1,06	Algorithm converged.	0,43	2,59	0,8973	0,2665	0,94	Algorithm converged.	0,39	2,31
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VERTIGO	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	16	2,5	0,89		Algorithm converged.	0,44	1,82	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,014	0,89	Algorithm converged.	0,45	1,80	0,7547	0,2114	1,12	Algorithm converged.	0,56	2,24
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	1	1,5	3,72		Algorithm converged.	0,38	36,81	0,038		Algorithm converged.	-0,027	0,103	3,58	Algorithm converged.	0,38	33,47	0,2636		0,28	Algorithm converged.	0,03	2,61
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	6	0,9	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,31	-0,008		Algorithm converged.	-0,016	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,32	0,0884	1,0000	6,29	Algorithm converged.	0,76	52,06
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERTHYROIDISM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPOTHYROIDISM	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	EYE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	97	14,2	652	90,6	49	7,5	2,04		Algorithm converged.	1,42	2,93	0,067		Algorithm converged.	0,034	0,100	1,89	Algorithm converged.	1,36	2,62	0,0001	0,7242	0,53	Algorithm converged.	0,38	0,73
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	4	5,9	1,54		Algorithm converged.	0,39	6,02	0,029		Algorithm converged.	-0,063	0,121	1,49	Algorithm converged.	0,42	5,29	0,5364		0,67	Algorithm converged.	0,19	2,38
		BLEPHARITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BLEPHAROSPASM	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DRY EYE	<65	683	92,3	26	3,8	652	90,6	16	2,5	1,57		Algorithm converged.	0,84	2,96	0,014		Algorithm converged.	-0,005	0,032	1,55	Algorithm converged.	0,84	2,86	0,1607	1,0000	0,64	Algorithm converged.	0,35	1,19
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYE ALLERGY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYE INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYE IRRITATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYE MOVEMENT DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYE PAIN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	0,2397	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EYE PRURITUS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYE SWELLING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYELID DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EYELID FUNCTION DISORDER	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYELID MYOCLONUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GLAUCOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LACRIMATION INCREASED	<65	683	92,3	33	4,8	652	90,6	11	1,7	2,96		Algorithm converged.	1,48	5,90	0,031		Algorithm converged.	0,013	0,050	2,86	Algorithm converged.	1,46	5,62	0,0022	0,6291	0,35	Algorithm converged.	0,18	0,69
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		OCULAR HYPERAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PHOTOPHOBIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PHOTOPSIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		STRABISMUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VISION BLURRED	<65	683	92,3	21	3,1	652	90,6	14	2,1	1,45		Algorithm converged.	0,73	2,87	0,009		Algorithm converged.	-0,008	0,026	1,43	Algorithm converged.	0,73	2,79	0,2919	0,2743	0,70	Algorithm converged.	0,36	1,36
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISUAL ACUITY REDUCED	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	1	0,2	5,77		Algorithm converged.	0,69	48,05	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,015	5,73	Algorithm converged.	0,69	47,45	0,1057	1,0000	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,45
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VISUAL IMPAIRMENT	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	4	0,6	1,19		Algorithm converged.	0,32	4,47	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,19	Algorithm converged.	0,32	4,42	0,7916	1,0000	0,84	Algorithm converged.	0,23	3,11
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VITREOUS FLOATERS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	308	45,1	652	90,6	187	28,7	2,04		Algorithm converged.	1,63	2,56	0,164		Algorithm converged.	0,113	0,215	1,57	Algorithm converged.	1,36	1,82	<.0001	0,7268	0,64	Algorithm converged.	0,55	0,74
			>=65	57	7,7	19	33,3	68	9,4	16	23,5	1,63		Algorithm converged.	0,74	3,56	0,098		Algorithm converged.	-0,061	0,257	1,42	Algorithm converged.	0,81	2,49	0,2263		0,71	Algorithm converged.	0,40	1,24
		ABDOMINAL DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABDOMINAL DISTENSION	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	6	0,9	1,76		Algorithm converged.	0,65	4,79	0,007		Algorithm converged.	-0,005	0,019	1,75	Algorithm converged.	0,65	4,70	0,2673	0,3162	0,57	Algorithm converged.	0,21	1,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	<65	683	92,3	43	6,3	652	90,6	30	4,6	1,39		Algorithm converged.	0,86	2,25	0,017		Algorithm converged.	-0,007	0,041	1,37	Algorithm converged.	0,87	2,15	0,1756	0,2519	0,73	Algorithm converged.	0,46	1,15
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	3	4,4	0,39		Algorithm converged.	0,04	3,83	-0,027		Algorithm converged.	-0,086	0,033	0,40	Algorithm converged.	0,04	3,72	0,4188		2,51	Algorithm converged.	0,27	23,52
		ABDOMINAL PAIN LOWER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ABDOMINAL PAIN UPPER	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	6	0,9	2,42		Algorithm converged.	0,93	6,27	0,013		Algorithm converged.	0,000	0,026	2,39	Algorithm converged.	0,93	6,11	0,0699	0,3743	0,42	Algorithm converged.	0,16	1,07
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISSURE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANAL FISTULA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANAL PRURITUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		APHTHOUS ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ASCITES	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COLITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONSTIPATION	<65	683	92,3	97	14,2	652	90,6	49	7,5	2,04		Algorithm converged.	1,42	2,93	0,067		Algorithm converged.	0,034	0,100	1,89	Algorithm converged.	1,36	2,62	0,0001	0,2010	0,53	Algorithm converged.	0,38	0,73
			>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	2	2,9	5,39		Algorithm converged.	1,10	26,50	0,111		Algorithm converged.	0,012	0,210	4,77	Algorithm converged.	1,06	21,58	0,0424		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,95
		DENTAL CARIES	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DIARRHOEA	<65	683	92,3	60	8,8	652	90,6	57	8,7	1,01		Algorithm converged.	0,69	1,47	0,000		Algorithm converged.	-0,030	0,031	1,00	Algorithm converged.	0,71	1,42	0,9781	0,8082	1,00	Algorithm converged.	0,70	1,41
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	4	5,9	1,21		Algorithm converged.	0,29	5,06	0,011		Algorithm converged.	-0,075	0,098	1,19	Algorithm converged.	0,31	4,56	0,7964		0,84	Algorithm converged.	0,22	3,20
		DIVERTICULUM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DRY MOUTH	<65	683	92,3	83	12,2	652	90,6	8	1,2	11,14		Algorithm converged.	5,34	23,20	0,109		Algorithm converged.	0,083	0,135	9,90	Algorithm converged.	4,83	20,30	<.0001	0,9410	0,10	Algorithm converged.	0,05	0,21
			>=65	57	7,7	9	15,8	68	9,4	1	1,5	12,56		Algorithm converged.	1,54	102,48	0,143		Algorithm converged.	0,044	0,242	10,74	Algorithm converged.	1,40	82,23	0,0223		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,71
		DYSPEPSIA	<65	683	92,3	25	3,7	652	90,6	16	2,5	1,51		Algorithm converged.	0,80	2,86	0,012		Algorithm converged.	-0,006	0,030	1,49	Algorithm converged.	0,80	2,77	0,2050	0,0752	0,67	Algorithm converged.	0,36	1,24
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSPHAGIA	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	8	1,2	1,44		Algorithm converged.	0,58	3,54	0,005		Algorithm converged.	-0,008	0,018	1,43	Algorithm converged.	0,59	3,48	0,4282	0,2164	0,70	Algorithm converged.	0,29	1,70
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FAECES DISCOLOURED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FLATULENCE	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	0,1245	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FOOD POISONING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTRIC ULCER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTRITIS	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	7	1,1	1,37		Algorithm converged.	0,52	3,62	0,004		Algorithm converged.	-0,008	0,016	1,36	Algorithm converged.	0,52	3,56	0,5265	0,2255	0,73	Algorithm converged.	0,28	1,91
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL PAIN	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	6	0,9	1,44		Algorithm converged.	0,51	4,06	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,43	Algorithm converged.	0,51	4,00	0,4934	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,25	1,95
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	19	2,9	0,90		Algorithm converged.	0,47	1,73	-0,003		Algorithm converged.	-0,020	0,015	0,90	Algorithm converged.	0,48	1,71	0,7566	0,7894	1,11	Algorithm converged.	0,59	2,09
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		GINGIVAL BLEEDING	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	1	0,2	8,69		Algorithm converged.	1,10	68,81	0,012		Algorithm converged.	0,003	0,021	8,59	Algorithm converged.	1,09	67,62	0,0410	1,0000	0,12	Algorithm converged.	0,01	0,92
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GINGIVAL PAIN	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	1	0,2	5,77		Algorithm converged.	0,69	48,05	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,015	5,73	Algorithm converged.	0,69	47,45	0,1057	0,3725	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,45
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMORRHOIDS	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	8	1,2	0,95		Algorithm converged.	0,36	2,56	-0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,95	Algorithm converged.	0,36	2,53	0,9255	0,2119	1,05	Algorithm converged.	0,40	2,77
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INTESTINAL CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LARGE INTESTINE POLYP	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MOUTH HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	1	0,2	10,66		Algorithm converged.	1,37	82,77	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	10,50	Algorithm converged.	1,36	81,11	0,0242	0,6508	0,10	Algorithm converged.	0,01	0,74
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOUTH ULCERATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NAUSEA	<65	683	92,3	231	33,8	652	90,6	70	10,7	4,25		Algorithm converged.	3,17	5,70	0,231		Algorithm converged.	0,188	0,274	3,15	Algorithm converged.	2,47	4,02	<.0001	0,7038	0,32	Algorithm converged.	0,25	0,41
			>=65	57	7,7	13	22,8	68	9,4	4	5,9	4,73		Algorithm converged.	1,45	15,45	0,169		Algorithm converged.	0,047	0,292	3,88	Algorithm converged.	1,34	11,24	0,0125		0,26	Algorithm converged.	0,09	0,75
		ODYNOPHAGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		OESOPHAGEAL PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		OESOPHAGITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	4	0,6	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,83	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,80	0,9475	0,2218	1,05	Algorithm converged.	0,26	4,17
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL DYSAESTHESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ORAL PAIN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	0,2397	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PERIODONTAL DISEASE	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	3	0,5	3,54		Algorithm converged.	0,98	12,75	0,012		Algorithm converged.	0,001	0,022	3,50	Algorithm converged.	0,98	12,49	0,0536	1,0000	0,29	Algorithm converged.	0,08	1,02
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PROCTALGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RECTAL FISSURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RECTAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	4	0,6	1,68		Algorithm converged.	0,49	5,76	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,67	Algorithm converged.	0,49	5,68	0,4112	0,3126	0,60	Algorithm converged.	0,18	2,04
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SALIVARY GLAND FISTULA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SENSITIVITY OF TEETH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		STOMATITIS	<65	683	92,3	61	8,9	652	90,6	19	2,9	3,27		Algorithm converged.	1,93	5,53	0,060		Algorithm converged.	0,035	0,085	3,06	Algorithm converged.	1,85	5,07	<.0001	0,9747	0,33	Algorithm converged.	0,20	0,54
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	2	2,9	3,17		Algorithm converged.	0,59	17,02	0,058		Algorithm converged.	-0,025	0,142	2,98	Algorithm converged.	0,60	14,80	0,1811		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,66
		TONGUE DISCOLOURATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TOOTHACHE	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	10	1,5	0,86		Algorithm converged.	0,35	2,12	-0,002		Algorithm converged.	-0,015	0,011	0,86	Algorithm converged.	0,35	2,10	0,7393	0,7749	1,16	Algorithm converged.	0,48	2,85
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		VOMITING	<65	683	92,3	75	11,0	652	90,6	23	3,5	3,37		Algorithm converged.	2,09	5,45	0,075		Algorithm converged.	0,047	0,102	3,11	Algorithm converged.	1,98	4,90	<.0001	0,9599	0,32	Algorithm converged.	0,20	0,51
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	2	2,9	3,17		Algorithm converged.	0,59	17,02	0,058		Algorithm converged.	-0,025	0,142	2,98	Algorithm converged.	0,60	14,80	0,1811		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,66
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	<65	683	92,3	297	43,5	652	90,6	264	40,5	1,13		Algorithm converged.	0,91	1,41	0,030		Algorithm converged.	-0,023	0,083	1,07	Algorithm converged.	0,95	1,22	0,2686	0,2496	0,93	Algorithm converged.	0,82	1,06
			>=65	57	7,7	25	43,9	68	9,4	21	30,9	1,75		Algorithm converged.	0,84	3,64	0,130		Algorithm converged.	-0,039	0,299	1,42	Algorithm converged.	0,90	2,25	0,1360		0,70	Algorithm converged.	0,44	1,12

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference										Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		APPLICATION SITE RASH	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ASTHENIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	0,3797	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATHETER SITE INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATHETER SITE RELATED REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHEST DISCOMFORT	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHEST PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHILLS	<65	683	92,3	35	5,1	652	90,6	14	2,1	2,46		Algorithm converged.	1,31	4,62	0,030		Algorithm converged.	0,010	0,050	2,39	Algorithm converged.	1,30	4,39	0,0052	0,1238	0,42	Algorithm converged.	0,23	0,77
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7265827708 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,325	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FACE OEDEMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,3124	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FACIAL PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FATIGUE	<65	683	92,3	227	33,2	652	90,6	173	26,5	1,38		Algorithm converged.	1,09	1,74	0,067		Algorithm converged.	0,018	0,116	1,25	Algorithm converged.	1,06	1,48	0,0079	0,5536	0,80	Algorithm converged.	0,68	0,94
			>=65	57	7,7	20	35,1	68	9,4	16	23,5	1,76		Algorithm converged.	0,80	3,84	0,116		Algorithm converged.	-0,044	0,275	1,49	Algorithm converged.	0,86	2,60	0,1584		0,67	Algorithm converged.	0,38	1,17
		FEELING COLD	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FEELING HOT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GAIT DISTURBANCE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GENERALISED OEDEMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		IMPAIRED HEALING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	<65	683	92,3	78	11,4	652	90,6	68	10,4	1,11		Algorithm converged.	0,78	1,56	0,010		Algorithm converged.	-0,024	0,043	1,09	Algorithm converged.	0,81	1,49	0,5623	0,5844	0,91	Algorithm converged.	0,67	1,24
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		INFUSION SITE REACTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INJECTION SITE REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LOCALISED OEDEMA	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	22	3,4	0,60		Algorithm converged.	0,30	1,18	-0,013		Algorithm converged.	-0,031	0,004	0,61	Algorithm converged.	0,31	1,18	0,1397	0,2588	1,65	Algorithm converged.	0,85	3,19
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		MALAISE	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	3	0,5	5,86		Algorithm converged.	1,72	19,97	0,022		Algorithm converged.	0,009	0,035	5,73	Algorithm converged.	1,70	19,35	0,0050	1,0000	0,17	Algorithm converged.	0,05	0,59
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MASS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	10	1,5	1,34		Algorithm converged.	0,59	3,05	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,34	Algorithm converged.	0,60	2,99	0,4798	0,9381	0,75	Algorithm converged.	0,33	1,67
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		OEDEMA PERIPHERAL	<65	683	92,3	23	3,4	652	90,6	42	6,4	0,51		Algorithm converged.	0,30	0,85	-0,031		Algorithm converged.	-0,054	-0,008	0,52	Algorithm converged.	0,32	0,86	0,0105	0,9157	1,91	Algorithm converged.	1,16	3,14

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		PAIN	<65	683	92,3	65	9,5	652	90,6	68	10,4	0,90		Algorithm converged.	0,63	1,29	-0,009		Algorithm converged.	-0,041	0,023	0,91	Algorithm converged.	0,66	1,26	0,5780	0,2936	1,10	Algorithm converged.	0,79	1,51
			>=65	57	7,7	7	12,3	68	9,4	5	7,4	1,76		Algorithm converged.	0,53	5,89	0,049		Algorithm converged.	-0,056	0,155	1,67	Algorithm converged.	0,56	4,98	0,3574		0,60	Algorithm converged.	0,20	1,78
		PERIPHERAL SWELLING	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	4	0,6	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,60	0,3921	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,39	11,40
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PYREXIA	<65	683	92,3	63	9,2	652	90,6	25	3,8	2,55		Algorithm converged.	1,58	4,10	0,054		Algorithm converged.	0,028	0,080	2,41	Algorithm converged.	1,53	3,78	0,0001	0,0743	0,42	Algorithm converged.	0,26	0,65
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,091	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6691743681 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,161	0,343	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TEMPERATURE INTOLERANCE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THIRST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	6	0,9	1,11		Algorithm converged.	0,37	3,34	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,11	Algorithm converged.	0,38	3,30	0,8458	0,2618	0,90	Algorithm converged.	0,30	2,66
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BILIARY COLIC	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATIC CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATIC PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATIC STEATOSIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	4	0,6	1,44		Algorithm converged.	0,40	5,11	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,012	1,43	Algorithm converged.	0,41	5,05	0,5767	0,2246	0,70	Algorithm converged.	0,20	2,46
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	8	1,2	1,44		Algorithm converged.	0,58	3,54	0,005		Algorithm converged.	-0,008	0,018	1,43	Algorithm converged.	0,59	3,48	0,4282	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,29	1,70
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FOOD ALLERGY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERSENSITIVITY	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	6	0,9	1,60		Algorithm converged.	0,58	4,43	0,005		Algorithm converged.	-0,006	0,017	1,59	Algorithm converged.	0,58	4,35	0,3658	1,0000	0,63	Algorithm converged.	0,23	1,72
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SEASONAL ALLERGY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	<65	683	92,3	56	8,2	652	90,6	37	5,7	1,48		Algorithm converged.	0,97	2,28	0,025		Algorithm converged.	-0,002	0,052	1,44	Algorithm converged.	0,97	2,16	0,0722	0,1641	0,69	Algorithm converged.	0,46	1,03
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	5	7,4	0,46		Algorithm converged.	0,09	2,46	-0,038		Algorithm converged.	-0,117	0,040	0,48	Algorithm converged.	0,10	2,37	0,3653		2,10	Algorithm converged.	0,42	10,40
		ANGULAR CHEILITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BRONCHITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CELLULITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONJUNCTIVITIS	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	3	0,5	4,53		Algorithm converged.	1,29	15,83	0,016		Algorithm converged.	0,004	0,028	4,45	Algorithm converged.	1,29	15,43	0,0184	0,0192	0,22	Algorithm converged.	0,06	0,78
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENTEROVIRUS INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FEBRILE INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FOLLICULITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	0,1245	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FUNGAL SKIN INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FURUNCLE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTRIC INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GASTROENTERITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GINGIVAL ABSCESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GINGIVITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HERPES SIMPLEX	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HERPES ZOSTER	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	1	0,2	4,80		Algorithm converged.	0,56	41,20	0,006		Algorithm converged.	-0,001	0,013	4,77	Algorithm converged.	0,56	40,75	0,1531	0,1019	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,79
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HORDEOLUM	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFLUENZA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIP INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	5	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LOCALISED INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUCOSAL INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAIL INFECTION	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	5	0,8	1,53		Algorithm converged.	0,50	4,71	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,015	1,53	Algorithm converged.	0,50	4,64	0,4554	0,2939	0,65	Algorithm converged.	0,22	1,99
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASOPHARYNGITIS	<65	683	92,3	25	3,7	652	90,6	27	4,1	0,88		Algorithm converged.	0,50	1,53	-0,005		Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,88	Algorithm converged.	0,52	1,51	0,6502	0,4076	1,13	Algorithm converged.	0,66	1,93
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		ORAL CANDIDIASIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ORAL HERPES	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PARONYCHIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	0,1148	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PERIODONTITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PNEUMONIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RASH PUSTULAR	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINITIS	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	1	0,2	7,72		Algorithm converged.	0,96	61,86	0,010		Algorithm converged.	0,002	0,019	7,64	Algorithm converged.	0,96	60,89	0,0549	1,0000	0,13	Algorithm converged.	0,02	1,04
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SINUSITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SINUSITIS FUNGAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN INFECTION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	8	1,2	0,36		Algorithm converged.	0,09	1,34	-0,008		Algorithm converged.	-0,018	0,002	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,34	0,1279	1,0000	2,79	Algorithm converged.	0,74	10,48
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		STOMA SITE INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TINEA PEDIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TOOTH INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	0,2397	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.15704248? is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URETHRITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		URINARY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VAGINAL INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002	Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VIRAL INFECTION	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	5	0,8	0,76		Algorithm converged.	0,20	2,85	-0,002	Algorithm converged.	-0,011	0,007	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,83	0,6868	1,0000	1,31	Algorithm converged.	0,35	4,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003	Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	<65	683	92,3	108	15,8	652	90,6	116	17,8	0,87		Algorithm converged.	0,65	1,16	-0,020	Algorithm converged.	-0,060	0,020	0,89	Algorithm converged.	0,70	1,13	0,3338	0,1534	1,13	Algorithm converged.	0,89	1,43
			>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	22	32,4	0,44		Algorithm converged.	0,19	1,04	-0,148	Algorithm converged.	-0,297	0,001	0,54	Algorithm converged.	0,28	1,05	0,0689		1,84	Algorithm converged.	0,95	3,57
		AXILLARY WEB SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CONTUSION	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	6	0,9	1,44		Algorithm converged.	0,51	4,06	0,004	Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,43	Algorithm converged.	0,51	4,00	0,4934	0,9030	0,70	Algorithm converged.	0,25	1,95
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003	Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,05	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		FALL	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	1	0,2	6,74		Algorithm converged.	0,83	54,94	0,009	Algorithm converged.	0,001	0,017	6,68	Algorithm converged.	0,82	54,16	0,0752	0,0424	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,21
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	3	4,4	0,39		Algorithm converged.	0,04	3,83	-0,027	Algorithm converged.	-0,086	0,033	0,40	Algorithm converged.	0,04	3,72	0,4188		2,51	Algorithm converged.	0,27	23,52
		INCISION SITE COMPLICATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INCISION SITE PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INFUSION RELATED REACTION	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004	Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LACERATION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LIGAMENT RUPTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LIGAMENT SPRAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MUSCLE STRAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001	Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PROCEDURAL PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001	Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PULMONARY RADIATION INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RADIATION INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RADIATION PNEUMONITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RADIATION SKIN INJURY	<65	683	92,3	89	13,0	652	90,6	97	14,9	0,86		Algorithm converged.	0,63	1,17	-0,018	Algorithm converged.	-0,056	0,019	0,88	Algorithm converged.	0,67	1,14	0,3305	0,0578	1,14	Algorithm converged.	0,87	1,49
			>=65	57	7,7	9	15,8	68	9,4	24	35,3	0,34		Algorithm converged.	0,14	0,82	-0,195	Algorithm converged.	-0,343	-0,047	0,45	Algorithm converged.	0,23	0,88	0,0205		2,24	Algorithm converged.	1,13	4,41
		RECALL PHENOMENON	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	4	0,6	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,83	0,000	Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,80	0,9475	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,26	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RIB FRACTURE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SCAR	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SEROMA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN WOUND	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TENDON RUPTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THERMAL BURN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	0,8908	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		TOOTH FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TOOTH INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND COMPLICATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND DEHISCENCE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INVESTIGATIONS	-Total	<65	683	92,3	169	24,7	652	90,6	84	12,9	2,22		Algorithm converged.	1,67	2,96	0,119		Algorithm converged.	0,077	0,160	1,92	Algorithm converged.	1,51	2,44	<.0001	0,2703	0,52	Algorithm converged.	0,41	0,66
			>=65	57	7,7	14	24,6	68	9,4	13	19,1	1,38		Algorithm converged.	0,59	3,24	0,054		Algorithm converged.	-0,091	0,200	1,28	Algorithm converged.	0,66	2,51	0,4621		0,78	Algorithm converged.	0,40	1,52
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	127	18,6	652	90,6	31	4,8	4,58		Algorithm converged.	3,04	6,89	0,138		Algorithm converged.	0,105	0,172	3,91	Algorithm converged.	2,68	5,71	<.0001	0,5441	0,26	Algorithm converged.	0,18	0,37
			>=65	57	7,7	9	15,8	68	9,4	4	5,9	3,00		Algorithm converged.	0,87	10,32	0,099		Algorithm converged.	-0,011	0,209	2,68	Algorithm converged.	0,87	8,26	0,0851		0,37	Algorithm converged.	0,12	1,15
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	157	23,0	652	90,6	29	4,4	6,41		Algorithm converged.	4,24	9,69	0,185		Algorithm converged.	0,150	0,221	5,17	Algorithm converged.	3,53	7,57	<.0001	0,1159	0,19	Algorithm converged.	0,13	0,28
			>=65	57	7,7	14	24,6	68	9,4	7	10,3	2,84		Algorithm converged.	1,06	7,62	0,143		Algorithm converged.	0,010	0,276	2,39	Algorithm converged.	1,03	5,51	0,0415		0,42	Algorithm converged.	0,18	0,97
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	<65	683	92,3	45	6,6	652	90,6	12	1,8	3,76		Algorithm converged.	1,97	7,18	0,047		Algorithm converged.	0,026	0,069	3,58	Algorithm converged.	1,91	6,71	<.0001	0,4007	0,28	Algorithm converged.	0,15	0,52
			>=65	57	7,7	7	12,3	68	9,4	1	1,5	9,38		Algorithm converged.	1,12	78,70	0,108		Algorithm converged.	0,018	0,198	8,35	Algorithm converged.	1,06	65,88	0,0440		0,12	Algorithm converged.	0,02	0,94
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	<65	683	92,3	33	4,8	652	90,6	1	0,2	33,05		Algorithm converged.	4,51	242,37	0,047		Algorithm converged.	0,030	0,063	31,50	Algorithm converged.	4,32	229,66	0,0007	0,6453	0,03	Algorithm converged.	0,00	0,23
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7265827655 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,325	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	3	0,5	2,24		Algorithm converged.	0,58	8,70	0,006		Algorithm converged.	-0,004	0,015	2,23	Algorithm converged.	0,58	8,58	0,2443	0,1634	0,45	Algorithm converged.	0,12	1,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD CREATININE INCREASED	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	14	2,1	0,54		Algorithm converged.	0,23	1,30	-0,010		Algorithm converged.	-0,024	0,004	0,55	Algorithm converged.	0,23	1,29	0,1682	1,0000	1,83	Algorithm converged.	0,77	4,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD UREA INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CARBON DIOXIDE INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	2	0,3	4,83		Algorithm converged.	1,05	22,12	0,012		Algorithm converged.	0,002	0,022	4,77	Algorithm converged.	1,05	21,70	0,0431	1,0000	0,21	Algorithm converged.	0,05	0,95
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMATOCRIT DECREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	6	0,9	1,76		Algorithm converged.	0,65	4,79	0,007		Algorithm converged.	-0,005	0,019	1,75	Algorithm converged.	0,65	4,70	0,2673	1,0000	0,57	Algorithm converged.	0,21	1,54
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MAMMOGRAM ABNORMAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	21	3,1	652	90,6	12	1,8	1,69		Algorithm converged.	0,83	3,47	0,012		Algorithm converged.	-0,004	0,029	1,67	Algorithm converged.	0,83	3,37	0,1514	0,0787	0,60	Algorithm converged.	0,30	1,21
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7265827708 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,325	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLATELET COUNT DECREASED	<65	683	92,3	93	13,6	652	90,6	10	1,5	10,12		Algorithm converged.	5,22	19,61	0,121		Algorithm converged.	0,093	0,148	8,88	Algorithm converged.	4,67	16,89	<.0001	0,1772	0,11	Algorithm converged.	0,06	0,21
			>=65	57	7,7	12	21,1	68	9,4	4	5,9	4,27		Algorithm converged.	1,29	14,08	0,152		Algorithm converged.	0,032	0,271	3,58	Algorithm converged.	1,22	10,49	0,0201		0,28	Algorithm converged.	0,10	0,82
		PROTEIN TOTAL INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SERUM FERRITIN INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TRANSAMINASES INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TROPONIN T INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VITAMIN D DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WEIGHT DECREASED	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	6	0,9	1,44		Algorithm converged.	0,51	4,06	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,43	Algorithm converged.	0,51	4,00	0,4934	0,2914	0,70	Algorithm converged.	0,25	1,95
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	1	1,5	5,06		Algorithm converged.	0,55	46,59	0,055		Algorithm converged.	-0,017	0,128	4,77	Algorithm converged.	0,55	41,50	0,1567		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,82
		WEIGHT INCREASED	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	14	2,1	0,27		Algorithm converged.	0,09	0,82	-0,016		Algorithm converged.	-0,028	-0,003	0,27	Algorithm converged.	0,09	0,82	0,0213	0,2828	3,67	Algorithm converged.	1,21	11,08
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113887 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	38	5,6	652	90,6	25	3,8	1,48		Algorithm converged.	0,88	2,48	0,017		Algorithm converged.	-0,005	0,040	1,45	Algorithm converged.	0,89	2,38	0,1390	0,8472	0,69	Algorithm converged.	0,42	1,13
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	85	12,4	652	90,6	53	8,1	1,61		Algorithm converged.	1,12	2,31	0,043		Algorithm converged.	0,011	0,076	1,53	Algorithm converged.	1,11	2,12	0,0104	0,0326	0,65	Algorithm converged.	0,47	0,90
			>=65	57	7,7	13	22,8	68	9,4	3	4,4	6,40		Algorithm converged.	1,72	23,78	0,184		Algorithm converged.	0,065	0,303	5,17	Algorithm converged.	1,55	17,25	0,0075		0,19	Algorithm converged.	0,06	0,65
		DECREASED APPETITE	<65	683	92,3	41	6,0	652	90,6	12	1,8	3,41		Algorithm converged.	1,77	6,54	0,042		Algorithm converged.	0,021	0,062	3,26	Algorithm converged.	1,73	6,15	0,0003	0,2711	0,31	Algorithm converged.	0,16	0,58
			>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	1	1,5	10,94		Algorithm converged.	1,32	90,34	0,126		Algorithm converged.	0,031	0,220	9,54	Algorithm converged.	1,23	74,05	0,0309		0,10	Algorithm converged.	0,01	0,81
		DEHYDRATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPERCALCAEMIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERCHLORAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERGLYCAEMIA	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	11	1,7	0,87		Algorithm converged.	0,37	2,05	-0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,011	0,87	Algorithm converged.	0,37	2,03	0,7437	0,8287	1,15	Algorithm converged.	0,49	2,69
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		HYPERKALAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERLIPIDAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERNATRAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERURICAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOALBUMINAEMIA	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	7	1,1	0,95		Algorithm converged.	0,33	2,74	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,34	2,71	0,9304	0,2133	1,05	Algorithm converged.	0,37	2,97
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOCALCAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	4	0,6	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,60	0,3921	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,39	11,40
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOGLYCAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOKALAEMIA	<65	683	92,3	26	3,8	652	90,6	11	1,7	2,31		Algorithm converged.	1,13	4,71	0,021		Algorithm converged.	0,004	0,039	2,26	Algorithm converged.	1,12	4,53	0,0221	0,1176	0,44	Algorithm converged.	0,22	0,89
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7265827655 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,325	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOMAGNESAEMIA	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	1	0,2	6,74		Algorithm converged.	0,83	54,94	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	6,68	Algorithm converged.	0,82	54,16	0,0752	1,0000	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,21
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPONATRAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	6	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,57	-0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,06	1,57	0,1599	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,64	15,51
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOPHAGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VITAMIN D DEFICIENCY	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	4	0,6	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,83	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,80	0,9475	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,26	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	272	39,8	652	90,6	235	36,0	1,17		Algorithm converged.	0,94	1,47	0,038		Algorithm converged.	-0,014	0,090	1,10	Algorithm converged.	0,96	1,27	0,1555	0,6146	0,91	Algorithm converged.	0,79	1,04
			>=65	57	7,7	16	28,1	68	9,4	20	29,4	0,94		Algorithm converged.	0,43	2,04	-0,013		Algorithm converged.	-0,173	0,146	0,95	Algorithm converged.	0,55	1,66	0,8691		1,05	Algorithm converged.	0,60	1,83
		ARTHRALGIA	<65	683	92,3	138	20,2	652	90,6	104	16,0	1,33		Algorithm converged.	1,01	1,77	0,043		Algorithm converged.	0,001	0,084	1,27	Algorithm converged.	1,01	1,60	0,0447	0,1418	0,79	Algorithm converged.	0,63	0,99
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	10	14,7	0,56		Algorithm converged.	0,18	1,74	-0,059		Algorithm converged.	-0,171	0,052	0,60	Algorithm converged.	0,22	1,64	0,3180		1,68	Algorithm converged.	0,61	4,62
		ARTHRITIS	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BACK PAIN	<65	683	92,3	34	5,0	652	90,6	42	6,4	0,76		Algorithm converged.	0,48	1,21	-0,015		Algorithm converged.	-0,040	0,010	0,77	Algorithm converged.	0,50	1,20	0,2501	0,9176	1,29	Algorithm converged.	0,83	2,01
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	5	7,4	0,70		Algorithm converged.	0,16	3,07	-0,021		Algorithm converged.	-0,106	0,064	0,72	Algorithm converged.	0,18	2,87	0,6367		1,40	Algorithm converged.	0,35	5,59
		BONE PAIN	<65	683	92,3	35	5,1	652	90,6	28	4,3	1,20		Algorithm converged.	0,72	2,00	0,008		Algorithm converged.	-0,014	0,031	1,19	Algorithm converged.	0,73	1,94	0,4754	0,6595	0,84	Algorithm converged.	0,52	1,36
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		BURSITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EXOSTOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FINGER DEFORMITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FLANK PAIN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	0,8916	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		JOINT ANKYLOSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT EFFUSION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT NOISE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	13	2,0	0,66		Algorithm converged.	0,28	1,55	-0,007		Algorithm converged.	-0,020	0,007	0,66	Algorithm converged.	0,28	1,54	0,3356	0,3530	1,51	Algorithm converged.	0,65	3,52
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT STIFFNESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT SWELLING	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		KYPHOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIMB DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE FATIGUE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASMS	<65	683	92,3	26	3,8	652	90,6	36	5,5	0,68		Algorithm converged.	0,40	1,13	-0,017		Algorithm converged.	-0,040	0,006	0,69	Algorithm converged.	0,42	1,13	0,1392	0,4263	1,45	Algorithm converged.	0,89	2,37
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	4	5,9	0,29		Algorithm converged.	0,03	2,63	-0,041		Algorithm converged.	-0,107	0,024	0,30	Algorithm converged.	0,03	2,59	0,2729		3,35	Algorithm converged.	0,39	29,16
		MUSCLE TIGHTNESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE TWITCHING	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULAR WEAKNESS	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	9	1,4	1,28		Algorithm converged.	0,53	3,05	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,27	Algorithm converged.	0,54	3,00	0,5814	0,2567	0,79	Algorithm converged.	0,33	1,85
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	17	2,6	1,01		Algorithm converged.	0,52	1,98	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	1,01	Algorithm converged.	0,53	1,94	0,9744	0,9085	0,99	Algorithm converged.	0,51	1,90
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL PAIN	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	16	2,5	0,77		Algorithm converged.	0,37	1,62	-0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,010	0,78	Algorithm converged.	0,38	1,60	0,4915	1,0000	1,29	Algorithm converged.	0,63	2,66
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	4	0,6	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,60	0,3921	0,1379	2,10	Algorithm converged.	0,39	11,40
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	<65	683	92,3	81	11,9	652	90,6	62	9,5	1,28		Algorithm converged.	0,90	1,82	0,024		Algorithm converged.	-0,010	0,057	1,25	Algorithm converged.	0,91	1,71	0,1664	0,6885	0,80	Algorithm converged.	0,59	1,10
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		MYALGIA INTERCOSTAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NECK PAIN	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	13	2,0	0,58		Algorithm converged.	0,24	1,41	-0,008		Algorithm converged.	-0,022	0,005	0,59	Algorithm converged.	0,25	1,41	0,2330	0,3762	1,70	Algorithm converged.	0,71	4,08
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOARTHRITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OSTEOCHONDRITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OSTEONECROSIS OF JAW	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OSTEOPENIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	0,2497	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOPOROSIS	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	8	1,2	0,59		Algorithm converged.	0,19	1,82	-0,005		Algorithm converged.	-0,016	0,006	0,60	Algorithm converged.	0,20	1,81	0,3628	0,0469	1,68	Algorithm converged.	0,55	5,10
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	<65	683	92,3	61	8,9	652	90,6	51	7,8	1,16		Algorithm converged.	0,78	1,70	0,011		Algorithm converged.	-0,019	0,041	1,14	Algorithm converged.	0,80	1,63	0,4655	0,0211	0,88	Algorithm converged.	0,61	1,25
			>=65	57	7,7	7	12,3	68	9,4	1	1,5	9,38		Algorithm converged.	1,12	78,70	0,108		Algorithm converged.	0,018	0,198	8,35	Algorithm converged.	1,06	65,88	0,0440		0,12	Algorithm converged.	0,02	0,94

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PAIN IN JAW	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIARTHRITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLANTAR FASCIITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PSORIATIC ARTHROPATHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RHEUMATIC DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ROTATOR CUFF SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SCOLIOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SOFT TISSUE DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TENDON DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TENDONITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	4	0,6	0,71		Algorithm converged.	0,16	3,21	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,19	0,6609	1,0000	1,40	Algorithm converged.	0,31	6,22
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TENOSYNOVITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TRIGGER FINGER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	7	1,1	0,68		Algorithm converged.	0,21	2,15	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,007	0,68	Algorithm converged.	0,22	2,14	0,5113	0,3521	1,47	Algorithm converged.	0,47	4,60
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANGIOLIPOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BASAL CELL CARCINOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BENIGN BREAST NEOPLASM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMANGIOMA OF LIVER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMANGIOMA OF SKIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MELANOCYTIC NAEVUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE LEIOMYOMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	5	0,8	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,63	-0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,001	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,63	0,1302	1,0000	5,24	Algorithm converged.	0,61	44,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	258	37,8	652	90,6	185	28,4	1,53		Algorithm converged.	1,22	1,93	0,094		Algorithm converged.	0,044	0,144	1,33	Algorithm converged.	1,14	1,56	0,0003	0,1530	0,75	Algorithm converged.	0,64	0,88

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	17	29,8	68	9,4	9	13,2	2,79		Algorithm converged.	1,13	6,87	0,166	Algorithm converged.	0,022	0,309	2,25	Algorithm converged.	1,09	4,66	0,0286		0,44	Algorithm converged.	0,21	0,92
		AKATHISIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		AMNESIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000	Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	0,1195	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANOSMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																		
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARACHNOID CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		ATAXIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		BRACHIAL PLEXOPATHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		BURNING SENSATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		COGNITIVE DISORDER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001	Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																		
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DISTURBANCE IN ATTENTION	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	8	1,2	0,71		Algorithm converged.	0,25	2,07	-0,003	Algorithm converged.	-0,014	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,25	2,05	0,5340	0,3412	1,40	Algorithm converged.	0,49	4,00
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIZZINESS	<65	683	92,3	57	8,3	652	90,6	47	7,2	1,17		Algorithm converged.	0,78	1,75	0,011	Algorithm converged.	-0,017	0,040	1,16	Algorithm converged.	0,80	1,68	0,4391	0,1563	0,86	Algorithm converged.	0,60	1,25
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	1	1,5	5,06		Algorithm converged.	0,55	46,59	0,055	Algorithm converged.	-0,017	0,128	4,77	Algorithm converged.	0,55	41,50	0,1567		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,82
		DYSAESTHESIA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	4	0,6	1,19		Algorithm converged.	0,32	4,47	0,001	Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,19	Algorithm converged.	0,32	4,42	0,7916	0,9998	0,84	Algorithm converged.	0,23	3,11
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006	Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		DYSARTHRIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		DYSGEUSIA	<65	683	92,3	52	7,6	652	90,6	11	1,7	4,80		Algorithm converged.	2,48	9,29	0,059	Algorithm converged.	0,037	0,081	4,51	Algorithm converged.	2,38	8,57	<.0001	0,2404	0,22	Algorithm converged.	0,12	0,42
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,074	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7265827655 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,325	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSKINESIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		ENCEPHALOPATHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																		
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	<65	683	92,3	153	22,4	652	90,6	90	13,8	1,80		Algorithm converged.	1,35	2,40	0,086	Algorithm converged.	0,045	0,127	1,62	Algorithm converged.	1,28	2,06	<.0001	0,1338	0,62	Algorithm converged.	0,49	0,78
			>=65	57	7,7	12	21,1	68	9,4	4	5,9	4,27		Algorithm converged.	1,29	14,08	0,152	Algorithm converged.	0,032	0,271	3,58	Algorithm converged.	1,22	10,49	0,0201		0,28	Algorithm converged.	0,10	0,82
		HEMIPARESIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		HYPERAESTHESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		HYPERSOMNIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		HYPOAESTHESIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	6	0,9	0,63		Algorithm converged.	0,18	2,26	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,18	2,24	0,4823	0,1610	1,57	Algorithm converged.	0,45	5,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOSMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002	Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		IIIRD NERVE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		LETHARGY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	5	0,8	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,63	-0,006	Algorithm converged.	-0,013	0,001	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,63	0,1302	1,0000	5,24	Algorithm converged.	0,61	44,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MEMORY IMPAIRMENT	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	6	0,9	0,79		Algorithm converged.	0,24	2,61	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,008	0,80	Algorithm converged.	0,24	2,59	0,7044	0,7911	1,26	Algorithm converged.	0,39	4,10
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASTICITY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MYELOPATHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEURALGIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEURITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEUROPATHY PERIPHERAL	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	5	0,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,40	-0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,005	0,57	Algorithm converged.	0,14	2,39	0,4441	1,0000	1,75	Algorithm converged.	0,42	7,28
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEUROTOXICITY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PARAESTHESIA	<65	683	92,3	47	6,9	652	90,6	37	5,7	1,23		Algorithm converged.	0,79	1,92	0,012		Algorithm converged.	-0,014	0,038	1,21	Algorithm converged.	0,80	1,84	0,3651	0,5713	0,82	Algorithm converged.	0,54	1,25
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		PAROSMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	7	1,1	1,09		Algorithm converged.	0,39	3,03	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,012	1,09	Algorithm converged.	0,40	2,99	0,8656	0,2638	0,92	Algorithm converged.	0,33	2,51
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	<65	683	92,3	84	12,3	652	90,6	37	5,7	2,33		Algorithm converged.	1,56	3,49	0,066		Algorithm converged.	0,036	0,097	2,17	Algorithm converged.	1,49	3,14	<.0001	0,5246	0,46	Algorithm converged.	0,32	0,67
			>=65	57	7,7	6	10,5	68	9,4	2	2,9	3,88		Algorithm converged.	0,75	20,04	0,076		Algorithm converged.	-0,013	0,165	3,58	Algorithm converged.	0,75	17,05	0,1094		0,28	Algorithm converged.	0,06	1,33
		PERONEAL NERVE PALSY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POLYNEUROPATHY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PRESYNCOPE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RADICULOPATHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RESTLESS LEGS SYNDROME	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SCIATICA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SOMNOLENCE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	0,2397	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WRITER'S CRAMP	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE OCCLUSION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	117	17,1	652	90,6	102	15,6	1,11		Algorithm converged.	0,83	1,49	0,015		Algorithm converged.	-0,025	0,055	1,09	Algorithm converged.	0,86	1,40	0,4639	0,6987	0,91	Algorithm converged.	0,72	1,16
			>=65	57	7,7	6	10,5	68	9,4	8	11,8	0,88		Algorithm converged.	0,29	2,71	-0,012		Algorithm converged.	-0,123	0,098	0,89	Algorithm converged.	0,33	2,43	0,8271		1,12	Algorithm converged.	0,41	3,03
		AFFECT LABILITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AFFECTIVE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AGITATION	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	6	0,9	0,95		Algorithm converged.	0,31	2,97	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,31	2,94	0,9356	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,34	3,23
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANXIETY	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	27	4,1	0,66		Algorithm converged.	0,36	1,20	-0,014		Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,67	Algorithm converged.	0,38	1,20	0,1766	0,1056	1,49	Algorithm converged.	0,84	2,65

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113971 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONFUSIONAL STATE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DEPRESSED MOOD	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	<65	683	92,3	26	3,8	652	90,6	28	4,3	0,88		Algorithm converged.	0,51	1,52	-0,005		Algorithm converged.	-0,026	0,016	0,89	Algorithm converged.	0,53	1,50	0,6514	0,9073	1,13	Algorithm converged.	0,67	1,90
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	3	4,4	0,79		Algorithm converged.	0,13	4,89	-0,009		Algorithm converged.	-0,077	0,059	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,60	0,7981		1,26	Algorithm converged.	0,22	7,27
		EUPHORIC MOOD	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HALLUCINATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INSOMNIA	<65	683	92,3	75	11,0	652	90,6	62	9,5	1,17		Algorithm converged.	0,82	1,67	0,015		Algorithm converged.	-0,018	0,047	1,15	Algorithm converged.	0,84	1,59	0,3764	0,2298	0,87	Algorithm converged.	0,63	1,19
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	2	2,9	3,17		Algorithm converged.	0,59	17,02	0,058		Algorithm converged.	-0,025	0,142	2,98	Algorithm converged.	0,60	14,80	0,1811		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,66
		IRRITABILITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIBIDO INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MANIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MIDDLE INSOMNIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MOOD ALTERED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MOOD SWINGS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NERVOUSNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PANIC ATTACK	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERSONALITY CHANGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RESTLESSNESS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SLEEP DISORDER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		STRESS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	28	4,1	652	90,6	19	2,9	1,42		Algorithm converged.	0,79	2,58	0,012		Algorithm converged.	-0,008	0,032	1,41	Algorithm converged.	0,79	2,49	0,2427	0,2478	0,71	Algorithm converged.	0,40	1,26
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	3	4,4	0,39		Algorithm converged.	0,04	3,83	-0,027		Algorithm converged.	-0,086	0,033	0,40	Algorithm converged.	0,04	3,72	0,4188		2,51	Algorithm converged.	0,27	23,52
		CYSTITIS NONINFECTIVE	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSURIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMATURIA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	2	0,3	2,40		Algorithm converged.	0,46	12,40	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,012	2,39	Algorithm converged.	0,46	12,26	0,2975	0,1623	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,15
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTONIC BLADDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MICTURITION URGENCY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEPHROLITHIASIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NOCTURIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POLLAKIURIA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	5	0,8	1,73		Algorithm converged.	0,58	5,18	0,006		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,72	Algorithm converged.	0,58	5,10	0,3294	1,0000	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POLYURIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RENAL COLIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1245	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URINARY TRACT PAIN	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	4	0,6	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,83	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,80	0,9475	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,26	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	92	13,5	652	90,6	81	12,4	1,10		Algorithm converged.	0,80	1,51	0,010		Algorithm converged.	-0,026	0,046	1,08	Algorithm converged.	0,82	1,43	0,5694	0,9060	0,92	Algorithm converged.	0,70	1,22
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	3	4,4	1,20		Algorithm converged.	0,23	6,21	0,009		Algorithm converged.	-0,067	0,084	1,19	Algorithm converged.	0,25	5,68	0,8247		0,84	Algorithm converged.	0,18	3,99
		ADNEXA UTERI PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AMENORRHOEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST ATROPHY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST DISCHARGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST DISCOMFORT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST ENLARGEMENT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST INDURATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST MASS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST OEDEMA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST PAIN	<65	683	92,3	42	6,1	652	90,6	29	4,4	1,41		Algorithm converged.	0,87	2,29	0,017		Algorithm converged.	-0,007	0,041	1,38	Algorithm converged.	0,87	2,19	0,1683	0,7789	0,72	Algorithm converged.	0,46	1,15
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		BREAST SWELLING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COITAL BLEEDING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSMENORRHOEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSPAREUNIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	6	0,9	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,31	-0,008		Algorithm converged.	-0,016	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,32	0,0884	1,0000	6,29	Algorithm converged.	0,76	52,06
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL THICKENING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FALLOPIAN TUBE CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MENORRHAGIA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	1	0,2	4,80		Algorithm converged.	0,56	41,20	0,006		Algorithm converged.	-0,001	0,013	4,77	Algorithm converged.	0,56	40,75	0,1531	0,5245	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,79
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	8	1,2	0,71		Algorithm converged.	0,25	2,07	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,25	2,05	0,5340	1,0000	1,40	Algorithm converged.	0,49	4,00
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		OEDEMA GENITAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		OVARIAN CYST	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	4	0,6	0,71		Algorithm converged.	0,16	3,21	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,19	0,6609	1,0000	1,40	Algorithm converged.	0,31	6,22
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		OVARIAN HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PELVIC PAIN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	8	1,2	0,36		Algorithm converged.	0,09	1,34	-0,008		Algorithm converged.	-0,018	0,002	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,34	0,1279	1,0000	2,79	Algorithm converged.	0,74	10,48
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PERINEAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PRURITUS GENITAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		UTERINE HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		UTERINE POLYP	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VAGINAL DISCHARGE	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	6	0,9	1,28		Algorithm converged.	0,44	3,70	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,013	1,27	Algorithm converged.	0,44	3,65	0,6534	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,27	2,25
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VAGINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	5	0,8	1,92		Algorithm converged.	0,65	5,66	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	1,91	Algorithm converged.	0,66	5,56	0,2354	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,18	1,52
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VULVOVAGINAL DRYNESS	<65	683	92,3	16	2,3	652	90,6	16	2,5	0,95		Algorithm converged.	0,47	1,92	-0,001		Algorithm converged.	-0,018	0,015	0,95	Algorithm converged.	0,48	1,89	0,8942	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,53	2,08
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VULVOVAGINAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	235	34,4	652	90,6	155	23,8	1,68		Algorithm converged.	1,32	2,14	0,106		Algorithm converged.	0,058	0,155	1,45	Algorithm converged.	1,22	1,72	<.0001	0,9197	0,69	Algorithm converged.	0,58	0,82
			>=65	57	7,7	20	35,1	68	9,4	16	23,5	1,76		Algorithm converged.	0,80	3,84	0,116		Algorithm converged.	-0,044	0,275	1,49	Algorithm converged.	0,86	2,60	0,1584		0,67	Algorithm converged.	0,38	1,17
		CATARRH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		COUGH	<65	683	92,3	75	11,0	652	90,6	69	10,6	1,04		Algorithm converged.	0,74	1,47	0,004		Algorithm converged.	-0,029	0,037	1,04	Algorithm converged.	0,76	1,41	0,8147	0,0985	0,96	Algorithm converged.	0,71	1,31
			>=65	57	7,7	6	10,5	68	9,4	2	2,9	3,88		Algorithm converged.	0,75	20,04	0,076		Algorithm converged.	-0,013	0,165	3,58	Algorithm converged.	0,75	17,05	0,1094		0,28	Algorithm converged.	0,06	1,33
		DYSPHONIA	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	1	0,2	10,66		Algorithm converged.	1,37	82,77	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	10,50	Algorithm converged.	1,36	81,11	0,0242	1,0000	0,10	Algorithm converged.	0,01	0,74
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DYSPNOEA	<65	683	92,3	48	7,0	652	90,6	39	6,0	1,19		Algorithm converged.	0,77	1,84	0,010		Algorithm converged.	-0,016	0,037	1,17	Algorithm converged.	0,78	1,77	0,4395	0,9830	0,85	Algorithm converged.	0,57	1,28
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	4	5,9	1,21		Algorithm converged.	0,29	5,06	0,011		Algorithm converged.	-0,075	0,098	1,19	Algorithm converged.	0,31	4,56	0,7964		0,84	Algorithm converged.	0,22	3,20
		EPISTAXIS	<65	683	92,3	128	18,7	652	90,6	21	3,2	6,93		Algorithm converged.	4,31	11,15	0,155		Algorithm converged.	0,123	0,187	5,82	Algorithm converged.	3,71	9,11	<.0001	0,9694	0,17	Algorithm converged.	0,11	0,27
			>=65	57	7,7	15	26,3	68	9,4	3	4,4	7,74		Algorithm converged.	2,11	28,36	0,219		Algorithm converged.	0,095	0,343	5,96	Algorithm converged.	1,82	19,58	0,0032		0,17	Algorithm converged.	0,05	0,55
		HAEMOPTYSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HICCUPS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LARYNGEAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LARYNGEAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NASAL CONGESTION	<65	683	92,3	22	3,2	652	90,6	17	2,6	1,24		Algorithm converged.	0,65	2,36	0,006		Algorithm converged.	-0,012	0,024	1,24	Algorithm converged.	0,66	2,31	0,5066	0,2479	0,81	Algorithm converged.	0,43	1,51
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NASAL DRYNESS	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	3	0,5	2,24		Algorithm converged.	0,58	8,70	0,006		Algorithm converged.	-0,004	0,015	2,23	Algorithm converged.	0,58	8,58	0,2443	0,1634	0,45	Algorithm converged.	0,12	1,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		OROPHARYNGEAL PAIN	<65	683	92,3	31	4,5	652	90,6	26	4,0	1,14		Algorithm converged.	0,67	1,95	0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,027	1,14	Algorithm converged.	0,68	1,90	0,6189	0,6238	0,88	Algorithm converged.	0,53	1,46
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PLEURAL EFFUSION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PNEUMONITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PNEUMOTHORAX	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PRODUCTIVE COUGH	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RHINALGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHINITIS ALLERGIC	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	23	3,5	0,78		Algorithm converged.	0,42	1,45	-0,007		Algorithm converged.	-0,026	0,011	0,79	Algorithm converged.	0,43	1,43	0,4364	0,3587	1,27	Algorithm converged.	0,70	2,31
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	4	5,9	0,29		Algorithm converged.	0,03	2,63	-0,041		Algorithm converged.	-0,107	0,024	0,30	Algorithm converged.	0,03	2,59	0,2729		3,35	Algorithm converged.	0,39	29,16
		RHINORRHOEA	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	4	0,6	3,14		Algorithm converged.	1,02	9,69	0,013		Algorithm converged.	0,001	0,025	3,10	Algorithm converged.	1,02	9,47	0,0467	1,0000	0,32	Algorithm converged.	0,11	0,98
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SINUS DISORDER	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	4	0,6	1,68		Algorithm converged.	0,49	5,76	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,67	Algorithm converged.	0,49	5,68	0,4112	0,2002	0,60	Algorithm converged.	0,18	2,04
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SNEEZING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		THROAT IRRITATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	6	0,9	1,28		Algorithm converged.	0,44	3,70	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,013	1,27	Algorithm converged.	0,44	3,65	0,6534	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,27	2,25
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VOCAL CORD DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		WHEEZING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	261	38,2	652	90,6	161	24,7	1,89		Algorithm converged.	1,49	2,39	0,135		Algorithm converged.	0,086	0,184	1,55	Algorithm converged.	1,31	1,82	<.0001	0,0163	0,65	Algorithm converged.	0,55	0,76
			>=65	57	7,7	13	22,8	68	9,4	21	30,9	0,66		Algorithm converged.	0,30	1,48	-0,081		Algorithm converged.	-0,235	0,074	0,74	Algorithm converged.	0,41	1,34	0,3184		1,35	Algorithm converged.	0,75	2,46
		ACNE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ALOPECIA	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	3	0,5	4,53		Algorithm converged.	1,29	15,83	0,016		Algorithm converged.	0,004	0,028	4,45	Algorithm converged.	1,29	15,43	0,0184	0,1258	0,22	Algorithm converged.	0,06	0,78
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		BLISTER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DERMAL CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	4	0,6	1,44		Algorithm converged.	0,40	5,11	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,012	1,43	Algorithm converged.	0,41	5,05	0,5767	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,20	2,46
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DERMATITIS ACNEIFORM	<65	683	92,3	35	5,1	652	90,6	16	2,5	2,15		Algorithm converged.	1,18	3,92	0,027		Algorithm converged.	0,006	0,047	2,09	Algorithm converged.	1,17	3,74	0,0131	0,9143	0,48	Algorithm converged.	0,27	0,86
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		DERMATITIS ALLERGIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DERMATITIS BULLOUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS CONTACT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DRY SKIN	<65	683	92,3	39	5,7	652	90,6	26	4,0	1,46		Algorithm converged.	0,88	2,42	0,017		Algorithm converged.	-0,006	0,040	1,43	Algorithm converged.	0,88	2,32	0,1464	0,3464	0,70	Algorithm converged.	0,43	1,13
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	5	7,4	0,70		Algorithm converged.	0,16	3,07	-0,021		Algorithm converged.	-0,106	0,064	0,72	Algorithm converged.	0,18	2,87	0,6367		1,40	Algorithm converged.	0,35	5,59
		ECCHYMOSIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,031	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.301953243 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,049	0,112	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ECZEMA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	5	0,8	0,76		Algorithm converged.	0,20	2,85	-0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,007	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,83	0,6868	0,1868	1,31	Algorithm converged.	0,35	4,85
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	<65	683	92,3	22	3,2	652	90,6	7	1,1	3,07		Algorithm converged.	1,30	7,23	0,021		Algorithm converged.	0,006	0,037	3,00	Algorithm converged.	1,29	6,98	0,0107	1,0000	0,33	Algorithm converged.	0,14	0,77
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ERYTHEMA MULTIFORME	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	10	1,5	0,47		Algorithm converged.	0,16	1,39	-0,008		Algorithm converged.	-0,019	0,003	0,48	Algorithm converged.	0,16	1,39	0,1747	0,1229	2,10	Algorithm converged.	0,72	6,10
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EXFOLIATIVE RASH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HIRSUTISM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERHIDROSIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERKERATOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERTRICHOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INGROWING NAIL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LIPOHYPERTROPHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MILIARIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MUCOCUTANEOUS RASH	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NAIL BED DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NAIL DISCOLOURATION	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	8	1,2	1,44		Algorithm converged.	0,58	3,54	0,005		Algorithm converged.	-0,008	0,018	1,43	Algorithm converged.	0,59	3,48	0,4282	0,0375	0,70	Algorithm converged.	0,29	1,70

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113887 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL DISORDER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	0,3124	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL DYSTROPHY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL RIDGING	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	17	2,6	0,95		Algorithm converged.	0,48	1,88	-0,001		Algorithm converged.	-0,018	0,016	0,95	Algorithm converged.	0,49	1,85	0,8909	0,1303	1,05	Algorithm converged.	0,54	2,03
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NIGHT SWEATS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ONYCHOCLASIS	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	5	0,8	1,92		Algorithm converged.	0,65	5,66	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	1,91	Algorithm converged.	0,66	5,56	0,2354	0,1775	0,52	Algorithm converged.	0,18	1,52
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ONYCHOLYSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ONYCHOMADESIS	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	10	1,5	1,44		Algorithm converged.	0,64	3,23	0,007		Algorithm converged.	-0,008	0,021	1,43	Algorithm converged.	0,65	3,16	0,3749	0,4799	0,70	Algorithm converged.	0,32	1,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		ONYCHOMALACIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	6	0,9	0,79		Algorithm converged.	0,24	2,61	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,008	0,80	Algorithm converged.	0,24	2,59	0,7044	0,1894	1,26	Algorithm converged.	0,39	4,10
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	6	0,9	1,11		Algorithm converged.	0,37	3,34	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,11	Algorithm converged.	0,38	3,30	0,8458	1,0000	0,90	Algorithm converged.	0,30	2,66
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PETECHIAE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PIGMENTATION DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PITYRIASIS ROSEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PRURITUS	<65	683	92,3	36	5,3	652	90,6	32	4,9	1,08		Algorithm converged.	0,66	1,76	0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,027	1,07	Algorithm converged.	0,68	1,71	0,7631	0,2656	0,93	Algorithm converged.	0,59	1,48
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	1	1,5	3,72		Algorithm converged.	0,38	36,81	0,038		Algorithm converged.	-0,027	0,103	3,58	Algorithm converged.	0,38	33,47	0,2636		0,28	Algorithm converged.	0,03	2,61
		PRURITUS GENERALISED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PSORIASIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PURPURA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	0,3007	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	6	0,9	0,95		Algorithm converged.	0,31	2,97	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,31	2,94	0,9356	0,8832	1,05	Algorithm converged.	0,34	3,23
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		RASH ERYTHEMATOUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RASH MACULAR	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RASH MACULO-PAPULAR	<65	683	92,3	38	5,6	652	90,6	18	2,8	2,08		Algorithm converged.	1,17	3,67	0,028		Algorithm converged.	0,007	0,049	2,02	Algorithm converged.	1,16	3,49	0,0126	0,0487	0,50	Algorithm converged.	0,29	0,86
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH PAPULAR	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RASH PRURITIC	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SCAB	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SCAR PAIN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	0,1589	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ATROPHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN BURNING SENSATION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN DISCOLOURATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN EXFOLIATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	0,1122	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FISSURES	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN HYPERPIGMENTATION	<65	683	92,3	35	5,1	652	90,6	17	2,6	2,02		Algorithm converged.	1,12	3,64	0,025		Algorithm converged.	0,005	0,046	1,97	Algorithm converged.	1,11	3,47	0,0200	0,1395	0,51	Algorithm converged.	0,29	0,90
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	3	4,4	0,39		Algorithm converged.	0,04	3,83	-0,027		Algorithm converged.	-0,086	0,033	0,40	Algorithm converged.	0,04	3,72	0,4188		2,51	Algorithm converged.	0,27	23,52
		SKIN HYPERTROPHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN HYPOPIGMENTATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN INDURATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	6	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN IRRITATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN LESION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN MASS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN OEDEMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN REACTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN TOXICITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	0,3015	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SPIDER NAEVUS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	1	0,2	5,77		Algorithm converged.	0,69	48,05	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,015	5,73	Algorithm converged.	0,69	47,45	0,1057	1,0000	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,45
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TELANGIECTASIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URTICARIA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	5	0,8	1,73		Algorithm converged.	0,58	5,18	0,006		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,72	Algorithm converged.	0,58	5,10	0,3294	1,0000	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		XERODERMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENOPAUSE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	5	0,8	0,76		Algorithm converged.	0,20	2,85	-0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,007	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,83	0,6868	1,0000	1,31	Algorithm converged.	0,35	4,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATHETER REMOVAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference										Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DENTAL IMPLANTATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIMB OPERATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIPOSUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MAMMOPLASTY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OOPHORECTOMY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OVARIAN CYSTECTOMY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLASTIC SURGERY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN GRAFT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TOOTH EXTRACTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	VASCULAR DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	107	15,7	652	90,6	147	22,5	0,64		Algorithm converged.	0,48	0,84	-0,069		Algorithm converged.	-0,111	-0,027	0,69	Algorithm converged.	0,55	0,87	0,0015	0,1982	1,44	Algorithm converged.	1,15	1,80
			>=65	57	7,7	7	12,3	68	9,4	6	8,8	1,45		Algorithm converged.	0,46	4,58	0,035		Algorithm converged.	-0,074	0,143	1,39	Algorithm converged.	0,50	3,91	0,5301		0,72	Algorithm converged.	0,26	2,02
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ARTERIOSCLEROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EMBOLISM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FLUSHING	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	5	0,8	1,15		Algorithm converged.	0,35	3,78	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,15	Algorithm converged.	0,35	3,74	0,8217	0,2458	0,87	Algorithm converged.	0,27	2,85
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATOMA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	3	0,5	2,89		Algorithm converged.	0,78	10,72	0,009		Algorithm converged.	-0,001	0,019	2,86	Algorithm converged.	0,78	10,53	0,1133	0,2386	0,35	Algorithm converged.	0,09	1,28
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		HOT FLUSH	<65	683	92,3	79	11,6	652	90,6	118	18,1	0,59		Algorithm converged.	0,44	0,81	-0,065		Algorithm converged.	-0,103	-0,027	0,64	Algorithm converged.	0,49	0,83	0,0009	0,0116	1,56	Algorithm converged.	1,20	2,04
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7265827761 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,325	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERTENSION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	5	0,8	0,95		Algorithm converged.	0,27	3,31	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,009	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,28	0,9412	0,2922	1,05	Algorithm converged.	0,30	3,60
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTENSION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	2	0,3	2,40		Algorithm converged.	0,46	12,40	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,012	2,39	Algorithm converged.	0,46	12,26	0,2975	0,1623	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,15
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPHOCELE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOEDEMA	<65	683	92,3	22	3,2	652	90,6	36	5,5	0,57		Algorithm converged.	0,33	0,98	-0,023		Algorithm converged.	-0,045	-0,001	0,58	Algorithm converged.	0,35	0,98	0,0420	0,3332	1,71	Algorithm converged.	1,02	2,88
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	4	5,9	1,21		Algorithm converged.	0,29	5,06	0,011		Algorithm converged.	-0,075	0,098	1,19	Algorithm converged.	0,31	4,56	0,7964		0,84	Algorithm converged.	0,22	3,20
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region		-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		UNCODED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	17	10,1	157	21,8	23	14,6	0,66		Algorithm converged.	0,34	1,28	-0,045	Algorithm converged.	-0,117	0,026	0,69	Algorithm converged.	0,38	1,24	0,2174	0,5480	1,45	Algorithm converged.	0,80	2,61
			Western Europe	401	54,2	24	6,0	391	54,3	22	5,6	1,07		Algorithm converged.	0,59	1,94	0,004	Algorithm converged.	-0,029	0,036	1,06	Algorithm converged.	0,61	1,86	0,8293		0,94	Algorithm converged.	0,54	1,65
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	9	11,7	0,82		Algorithm converged.	0,28	2,46	-0,019	Algorithm converged.	-0,122	0,085	0,84	Algorithm converged.	0,32	2,24	0,7292		1,19	Algorithm converged.	0,45	3,16
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024	Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56	Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64	Algorithm converged.	0,12	3,35
		ANAEMIA	USA/Canada	168	22,7	17	10,1	157	21,8	22	14,0	0,69		Algorithm converged.	0,35	1,36	-0,039	Algorithm converged.	-0,110	0,032	0,72	Algorithm converged.	0,40	1,31	0,2830	0,5613	1,38	Algorithm converged.	0,76	2,51
			Western Europe	401	54,2	23	5,7	391	54,3	21	5,4	1,07		Algorithm converged.	0,58	1,97	0,004	Algorithm converged.	-0,028	0,036	1,07	Algorithm converged.	0,60	1,90	0,8227		0,94	Algorithm converged.	0,53	1,66
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	9	11,7	0,53		Algorithm converged.	0,16	1,81	-0,051	Algorithm converged.	-0,146	0,044	0,56	Algorithm converged.	0,18	1,73	0,3156		1,78	Algorithm converged.	0,58	5,51
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	2	4,3	0,77		Algorithm converged.	0,10	5,70	-0,010	Algorithm converged.	-0,084	0,065	0,78	Algorithm converged.	0,11	5,33	0,7996		1,28	Algorithm converged.	0,19	8,76
		HAEMOLYSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LYMPHADENOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	11	6,5	157	21,8	10	6,4	1,03		Algorithm converged.	0,42	2,50	0,002	Algorithm converged.	-0,052	0,055	1,03	Algorithm converged.	0,45	2,35	0,9479	0,2611	0,97	Algorithm converged.	0,42	2,23
			Western Europe	401	54,2	17	4,2	391	54,3	15	3,8	1,11		Algorithm converged.	0,55	2,25	0,004	Algorithm converged.	-0,023	0,031	1,11	Algorithm converged.	0,56	2,18	0,7734		0,90	Algorithm converged.	0,46	1,79
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036	Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79	Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	3	6,5	0,77		Algorithm converged.	0,15	3,99	-0,014	Algorithm converged.	-0,105	0,076	0,78	Algorithm converged.	0,16	3,69	0,7535		1,28	Algorithm converged.	0,27	6,06
		ANGINA PECTORIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		AORTIC VALVE DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CONDUCTION DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MITRAL VALVE DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PALPITATIONS	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	7	4,5	1,21		Algorithm converged.	0,44	3,34	0,009		Algorithm converged.	-0,038	0,056	1,20		Algorithm converged.	0,46	3,15	0,7088	0,3725	0,83		Algorithm converged.	0,32	2,18
			Western Europe	401	54,2	13	3,2	391	54,3	10	2,6	1,28		Algorithm converged.	0,55	2,95	0,007		Algorithm converged.	-0,017	0,030	1,27		Algorithm converged.	0,56	2,86	0,5674		0,79		Algorithm converged.	0,35	1,78
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52		Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40		Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SINUS BRADYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SINUS TACHYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TACHYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TRICUSPID VALVE DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GILBERT'S SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAMARTOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	10	6,4	0,36		Algorithm converged.	0,11	1,17	-0,040	Algorithm converged.	-0,085	0,005	0,37	Algorithm converged.	0,12	1,17	0,0904		2,68	Algorithm converged.	0,86	8,36
			Western Europe	401	54,2	25	6,2	391	54,3	22	5,6	1,12		Algorithm converged.	0,62	2,01	0,006	Algorithm converged.	-0,027	0,039	1,11	Algorithm converged.	0,64	1,93	0,7175		0,90	Algorithm converged.	0,52	1,57
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EAR DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EAR HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EAR PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	3	1,9	0,31		Algorithm converged.	0,03	2,99	-0,013	Algorithm converged.	-0,038	0,011	0,31	Algorithm converged.	0,03	2,96	0,3102		3,21	Algorithm converged.	0,34	30,54
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,14	0,5534		0,68	Algorithm converged.	0,19	2,40
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOACUSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MIDDLE EAR EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TINNITUS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	4	2,5	0,70		Algorithm converged.	0,15	3,16	-0,008	Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,70	Algorithm converged.	0,16	3,08	0,6381		1,43	Algorithm converged.	0,32	6,27
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	6	1,5	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,05	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,98	Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9648		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,15
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VERTIGO	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007	Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61	Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	16	4,0	391	54,3	14	3,6	1,12		Algorithm converged.	0,54	2,33	0,004	Algorithm converged.	-0,022	0,031	1,11	Algorithm converged.	0,55	2,25	0,7629		0,90	Algorithm converged.	0,44	1,81
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	5	1,3	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,010	Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1348		5,13	Algorithm converged.	0,60	43,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERTHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HYPOTHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005	Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
	EYE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	32	19,0	157	21,8	17	10,8	1,94		Algorithm converged.	1,03	3,65	0,082	Algorithm converged.	0,005	0,159	1,76	Algorithm converged.	1,02	3,04	0,0428	0,6572	0,57	Algorithm converged.	0,33	0,98
			Western Europe	401	54,2	60	15,0	391	54,3	30	7,7	2,12		Algorithm converged.	1,33	3,36	0,073	Algorithm converged.	0,029	0,117	1,95	Algorithm converged.	1,29	2,95	0,0016		0,51	Algorithm converged.	0,34	0,78
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	1	2,0	4,09		Algorithm converged.	0,44	37,91	0,058	Algorithm converged.	-0,026	0,142	3,84	Algorithm converged.	0,45	33,19	0,2210		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,25
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	3	3,9	2,20		Algorithm converged.	0,50	9,61	0,043	Algorithm converged.	-0,038	0,124	2,10	Algorithm converged.	0,52	8,46	0,2948		0,48	Algorithm converged.	0,12	1,91
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027	Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		BLEPHARITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		BLEPHAROSPASM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		DRY EYE	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	3	1,9	2,23		Algorithm converged.	0,57	8,79	0,023	Algorithm converged.	-0,014	0,060	2,18	Algorithm converged.	0,57	8,29	0,2524	0,6994	0,46	Algorithm converged.	0,12	1,74
			Western Europe	401	54,2	15	3,7	391	54,3	11	2,8	1,34		Algorithm converged.	0,61	2,96	0,009	Algorithm converged.	-0,015	0,034	1,33	Algorithm converged.	0,62	2,86	0,4657		0,75	Algorithm converged.	0,35	1,62
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE ALLERGY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EYE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EYE INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EYE IRRITATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EYE MOVEMENT DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EYE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EYE PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EYE SWELLING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		EYELID DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EYELID FUNCTION DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EYELID MYOCLONUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GLAUCOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LACRIMATION INCREASED	USA/Canada	168	22,7	16	9,5	157	21,8	2	1,3	8,16		Algorithm converged.	1,84	36,09	0,082		Algorithm converged.	0,035	0,130	7,48		Algorithm converged.	1,75	31,99	0,0067		0,13		Algorithm converged.	0,03	0,57
			Western Europe	401	54,2	20	5,0	391	54,3	10	2,6	2,00		Algorithm converged.	0,92	4,33	0,024		Algorithm converged.	-0,002	0,051	1,95		Algorithm converged.	0,92	4,11	0,0794		0,51		Algorithm converged.	0,24	1,08
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OCULAR HYPERAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PHOTOPHOBIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PHOTOPSIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		STRABISMUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VISION BLURRED	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	12	7,6	0,60		Algorithm converged.	0,24	1,52	-0,029		Algorithm converged.	-0,081	0,024	0,62		Algorithm converged.	0,26	1,48	0,2852	0,0115	1,61		Algorithm converged.	0,67	3,82
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	1	0,3	9,97		Algorithm converged.	1,27	78,29	0,022		Algorithm converged.	0,006	0,038	9,75		Algorithm converged.	1,25	75,81	0,0295		0,10		Algorithm converged.	0,01	0,80
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28		Algorithm converged.	0,08	19,96
		VISUAL ACUITY REDUCED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85		Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17		Algorithm converged.	0,02	1,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VISUAL IMPAIRMENT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,75	0,5041		0,62		Algorithm converged.	0,15	2,56
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VITREOUS FLOATERS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VITREOUS HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	85	50,6	157	21,8	52	33,1	2,07		Algorithm converged.	1,32	3,24	0,175		Algorithm converged.	0,069	0,280	1,53		Algorithm converged.	1,17	2,00	0,0019	0,4132	0,65		Algorithm converged.	0,50	0,86
			Western Europe	401	54,2	175	43,6	391	54,3	110	28,1	1,98		Algorithm converged.	1,47	2,66	0,155		Algorithm converged.	0,089	0,221	1,55		Algorithm converged.	1,28	1,88	<.0001		0,64		Algorithm converged.	0,53	0,78
			Asia-Pacific	51	6,9	29	56,9	49	6,8	14	28,6	3,30		Algorithm converged.	1,43	7,57	0,283		Algorithm converged.	0,097	0,469	1,99		Algorithm converged.	1,20	3,29	0,0073		0,50		Algorithm converged.	0,30	0,83
			Latin America	61	8,2	17	27,9	77	10,7	20	26,0	1,10		Algorithm converged.	0,52	2,35	0,019		Algorithm converged.	-0,130	0,168	1,07		Algorithm converged.	0,62	1,86	0,8027		0,93		Algorithm converged.	0,54	1,62
			Other	59	8,0	21	35,6	46	6,4	7	15,2	3,08		Algorithm converged.	1,17	8,08	0,204		Algorithm converged.	0,043	0,364	2,34		Algorithm converged.	1,09	5,02	0,0292		0,43		Algorithm converged.	0,20	0,92
		ABDOMINAL DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ABDOMINAL DISTENSION	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	2	1,3	1,09		Algorithm converged.	0,34	10,47	0,011		Algorithm converged.	-0,018	0,040	1,87		Algorithm converged.	0,35	10,06	0,4665		0,54		Algorithm converged.	0,10	2,88
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46		Algorithm converged.	0,42	5,14	0,5534		0,68		Algorithm converged.	0,19	2,40
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ABDOMINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	11	7,0	0,84		Algorithm converged.	0,35	2,04	-0,011		Algorithm converged.	-0,064	0,043	0,85		Algorithm converged.	0,37	1,94	0,6997	0,7670	1,18		Algorithm converged.	0,51	2,69
			Western Europe	401	54,2	22	5,5	391	54,3	15	3,8	1,46		Algorithm converged.	0,74	2,85	0,016		Algorithm converged.	-0,013	0,046	1,43		Algorithm converged.	0,75	2,72	0,2743		0,70		Algorithm converged.	0,37	1,33
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	2	4,1	2,55		Algorithm converged.	0,47	13,84	0,057		Algorithm converged.	-0,041	0,156	2,40		Algorithm converged.	0,49	11,81	0,2807		0,42		Algorithm converged.	0,08	2,05
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	4	5,2	1,63		Algorithm converged.	0,42	6,35	0,030		Algorithm converged.	-0,055	0,115	1,58		Algorithm converged.	0,44	5,62	0,4819		0,63		Algorithm converged.	0,18	2,26
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56		Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64		Algorithm converged.	0,06	6,86
		ABDOMINAL PAIN LOWER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ABDOMINAL PAIN UPPER	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	5	1,3	2,38		Algorithm converged.	0,83	6,82	0,017		Algorithm converged.	-0,003	0,037	2,34		Algorithm converged.	0,83	6,58	0,1070		0,43		Algorithm converged.	0,15	1,20
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ANAL FISSURE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ANAL FISTULA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ANAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ANAL PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		APHTHOUS ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		APTYALISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ASCITES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		COLITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CONSTIPATION	USA/Canada	168	22,7	38	22,6	157	21,8	12	7,6	3,53		Algorithm converged.	1,77	7,05	0,150	Algorithm converged.	0,074	0,225	2,96	Algorithm converged.	1,61	5,45	0,0005	0,1336	0,34	Algorithm converged.	0,18	0,62
			Western Europe	401	54,2	57	14,2	391	54,3	28	7,2	2,15		Algorithm converged.	1,33	3,46	0,071	Algorithm converged.	0,028	0,113	1,98	Algorithm converged.	1,29	3,05	0,0018		0,50	Algorithm converged.	0,33	0,77
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	3	6,1	0,96		Algorithm converged.	0,18	4,99	-0,002	Algorithm converged.	-0,096	0,091	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,53	0,9597		1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	7	9,1	0,52		Algorithm converged.	0,13	2,09	-0,042	Algorithm converged.	-0,126	0,042	0,54	Algorithm converged.	0,15	2,01	0,3580		1,85	Algorithm converged.	0,50	6,85
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	1	2,2	3,27		Algorithm converged.	0,35	30,33	0,046	Algorithm converged.	-0,031	0,123	3,12	Algorithm converged.	0,36	26,96	0,3014		0,32	Algorithm converged.	0,04	2,77
		DENTAL CARIES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DIARRHOEA	USA/Canada	168	22,7	23	13,7	157	21,8	17	10,8	1,31		Algorithm converged.	0,67	2,55	0,029	Algorithm converged.	-0,043	0,100	1,26	Algorithm converged.	0,70	2,28	0,4342	0,2361	0,79	Algorithm converged.	0,44	1,42
			Western Europe	401	54,2	29	7,2	391	54,3	33	8,4	0,85		Algorithm converged.	0,50	1,42	-0,012	Algorithm converged.	-0,050	0,025	0,86	Algorithm converged.	0,53	1,38	0,5274		1,17	Algorithm converged.	0,72	1,88
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	6	12,2	0,29		Algorithm converged.	0,06	1,53	-0,083	Algorithm converged.	-0,189	0,023	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,51	0,1503		3,12	Algorithm converged.	0,66	14,73
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	3	3,9	1,28		Algorithm converged.	0,25	6,56	0,010	Algorithm converged.	-0,059	0,080	1,26	Algorithm converged.	0,26	6,03	0,7705		0,79	Algorithm converged.	0,17	3,79
			Other	59	8,0	7	11,9	46	6,4	2	4,3	2,96		Algorithm converged.	0,58	14,99	0,075	Algorithm converged.	-0,026	0,177	2,73	Algorithm converged.	0,59	12,52	0,1965		0,37	Algorithm converged.	0,08	1,68
		DIVERTICULUM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	USA/Canada	168	22,7	40	23,8	157	21,8	1	0,6	48,75		Algorithm converged.	6,61	359,51	0,232	Algorithm converged.	0,166	0,297	37,38	Algorithm converged.	5,20	268,68	0,0003	0,2019	0,03	Algorithm converged.	0,00	0,19
			Western Europe	401	54,2	43	10,7	391	54,3	6	1,5	7,71		Algorithm converged.	3,24	18,33	0,092	Algorithm converged.	0,059	0,125	6,99	Algorithm converged.	3,01	16,23	<.0001		0,14	Algorithm converged.	0,06	0,33
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038	Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020	Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPEPSIA	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	4	2,5	1,66		Algorithm converged.	0,48	5,79	0,016	Algorithm converged.	-0,023	0,055	1,64	Algorithm converged.	0,49	5,48	0,4252	0,1567	0,61	Algorithm converged.	0,18	2,05
			Western Europe	401	54,2	14	3,5	391	54,3	10	2,6	1,38		Algorithm converged.	0,60	3,14	0,009	Algorithm converged.	-0,014	0,033	1,37	Algorithm converged.	0,61	3,04	0,4455		0,73	Algorithm converged.	0,33	1,63
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023	Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42	Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38	Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSPHAGIA	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	3	1,9	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,68	0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,036	1,25	Algorithm converged.	0,28	5,48	0,7710		0,80	Algorithm converged.	0,18	3,53
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	6	1,5	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005	Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,71	0,6240		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FAECES DISCOLOURED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FLATULENCE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FOOD POISONING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GASTRIC ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GASTRITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	5	1,3	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,87	0,002		Algorithm converged.	-0,014	0,018	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,80	0,7939		0,85		Algorithm converged.	0,26	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	3	3,9	0,84		Algorithm converged.	0,14	5,17	-0,006		Algorithm converged.	-0,068	0,056	0,84		Algorithm converged.	0,15	4,88	0,8474		1,19		Algorithm converged.	0,20	6,89
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GASTROINTESTINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	2	0,5	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,74	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,41		Algorithm converged.	0,71	16,33	0,1243		0,29		Algorithm converged.	0,06	1,40
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	3	3,9	0,84		Algorithm converged.	0,14	5,17	-0,006		Algorithm converged.	-0,068	0,056	0,84		Algorithm converged.	0,15	4,88	0,8474		1,19		Algorithm converged.	0,20	6,89
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	4	2,5	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	-0,020		Algorithm converged.	-0,047	0,008	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1912		4,28		Algorithm converged.	0,48	37,88
			Western Europe	401	54,2	16	4,0	391	54,3	16	4,1	0,97		Algorithm converged.	0,48	1,98	-0,001		Algorithm converged.	-0,028	0,026	0,98		Algorithm converged.	0,49	1,92	0,9419		1,03		Algorithm converged.	0,52	2,02
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52		Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40		Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVAL BLEEDING	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74		Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359		0,27		Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GINGIVAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HAEMORRHOIDS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	8	2,0	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,73		Algorithm converged.	0,26	2,09	0,5589		1,37		Algorithm converged.	0,48	3,90
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		INTESTINAL CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LARGE INTESTINE POLYP	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MOUTH HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52		Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40		Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MOUTH ULCERATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05		Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NAUSEA	USA/Canada	168	22,7	74	44,0	157	21,8	30	19,1	3,33		Algorithm converged.	2,02	5,50	0,249		Algorithm converged.	0,152	0,346	2,31		Algorithm converged.	1,60	3,32	<.0001	0,0072	0,43		Algorithm converged.	0,30	0,62
			Western Europe	401	54,2	130	32,4	391	54,3	34	8,7	5,04		Algorithm converged.	3,35	7,58	0,237		Algorithm converged.	0,184	0,291	3,73		Algorithm converged.	2,62	5,30	<.0001		0,27		Algorithm converged.	0,19	0,38
			Asia-Pacific	51	6,9	14	27,5	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	17	27,9	77	10,7	5	6,5	5,56		Algorithm converged.	1,92	16,14	0,214		Algorithm converged.	0,088	0,339	4,29		Algorithm converged.	1,68	10,97	0,0024		0,23		Algorithm converged.	0,09	0,60
			Other	59	8,0	9	15,3	46	6,4	5	10,9	1,48		Algorithm converged.	0,46	4,75	0,044		Algorithm converged.	-0,085	0,172	1,40		Algorithm converged.	0,50	3,90	0,5162		0,71		Algorithm converged.	0,26	1,98
		ODYNOPHAGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05		Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OESOPHAGEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OESOPHAGITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,75	0,5041		0,62		Algorithm converged.	0,15	2,56
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ORAL DYSAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ORAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93		Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERIODONTAL DISEASE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	3	0,8	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,95	0,010		Algorithm converged.	-0,006	0,025	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,74	0,2311		0,44		Algorithm converged.	0,11	1,69

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PROCTALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RECTAL FISSURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RECTAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017	Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359	0,4998	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003	Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SALIVARY GLAND FISTULA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SENSITIVITY OF TEETH	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		STOMATITIS	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	4	2,5	3,75		Algorithm converged.	1,22	11,56	0,064	Algorithm converged.	0,014	0,113	3,50	Algorithm converged.	1,19	10,33	0,0230	0,2382	0,29	Algorithm converged.	0,10	0,84
			Western Europe	401	54,2	45	11,2	391	54,3	12	3,1	3,99		Algorithm converged.	2,08	7,67	0,082	Algorithm converged.	0,046	0,117	3,66	Algorithm converged.	1,96	6,81	<.0001		0,27	Algorithm converged.	0,15	0,51
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	3	6,1	0,31		Algorithm converged.	0,03	3,05	-0,042	Algorithm converged.	-0,119	0,036	0,32	Algorithm converged.	0,03	2,98	0,3167		3,12	Algorithm converged.	0,34	29,01
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036	Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79	Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012	Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		TONGUE DISCOLOURATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TOOTHACHE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	4	2,5	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	-0,020	Algorithm converged.	-0,047	0,008	0,23	Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1912	0,1318	4,28	Algorithm converged.	0,48	37,88
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	7	1,8	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,50	-0,003	Algorithm converged.	-0,021	0,015	0,84	Algorithm converged.	0,28	2,46	0,7451		1,20	Algorithm converged.	0,41	3,53
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VOMITING	USA/Canada	168	22,7	28	16,7	157	21,8	9	5,7	3,29		Algorithm converged.	1,50	7,22	0,109	Algorithm converged.	0,042	0,176	2,91	Algorithm converged.	1,42	5,97	0,0036	0,4445	0,34	Algorithm converged.	0,17	0,71
			Western Europe	401	54,2	42	10,5	391	54,3	11	2,8	4,04		Algorithm converged.	2,05	7,97	0,077	Algorithm converged.	0,042	0,111	3,72	Algorithm converged.	1,95	7,12	<.0001		0,27	Algorithm converged.	0,14	0,51
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	1	2,0	6,40		Algorithm converged.	0,74	55,26	0,097	Algorithm converged.	0,000	0,194	5,76	Algorithm converged.	0,72	46,16	0,0989		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,39
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	4	5,2	0,94		Algorithm converged.	0,20	4,39	-0,003	Algorithm converged.	-0,076	0,071	0,95	Algorithm converged.	0,22	4,07	0,9414		1,06	Algorithm converged.	0,25	4,54
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	82	48,8	157	21,8	91	58,0	0,69		Algorithm converged.	0,45	1,07	-0,092	Algorithm converged.	-0,200	0,017	0,84	Algorithm converged.	0,69	1,03	0,0992	0,0101	1,19	Algorithm converged.	0,97	1,46
			Western Europe	401	54,2	183	45,6	391	54,3	146	37,3	1,41		Algorithm converged.	1,06	1,87	0,083	Algorithm converged.	0,015	0,151	1,22	Algorithm converged.	1,03	1,44	0,0186		0,82	Algorithm converged.	0,69	0,97
			Asia-Pacific	51	6,9	24	47,1	49	6,8	13	26,5	2,46		Algorithm converged.	1,06	5,70	0,205	Algorithm converged.	0,021	0,390	1,77	Algorithm converged.	1,02	3,07	0,0409		0,56	Algorithm converged.	0,33	0,98

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	16	26,2	77	10,7	17	22,1	1,25		Algorithm converged.	0,57	2,75	0,042		Algorithm converged.	-0,103	0,186	1,19		Algorithm converged.	0,66	2,15	0,5699		0,84		Algorithm converged.	0,46	1,53
			Other	59	8,0	17	28,8	46	6,4	18	39,1	0,63		Algorithm converged.	0,28	1,43	-0,103		Algorithm converged.	-0,286	0,079	0,74		Algorithm converged.	0,43	1,26	0,2659		1,36		Algorithm converged.	0,79	2,33
		APPLICATION SITE RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ASTHENIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	2	2,6	1,27		Algorithm converged.	0,17	9,29	0,007		Algorithm converged.	-0,050	0,064	1,26		Algorithm converged.	0,18	8,70	0,8131		0,79		Algorithm converged.	0,11	5,46
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		CATHETER SITE INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		CATHETER SITE RELATED REACTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		CHEST DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		CHILLS	USA/Canada	168	22,7	13	7,7	157	21,8	7	4,5	1,80		Algorithm converged.	0,70	4,63	0,033		Algorithm converged.	-0,019	0,085	1,74		Algorithm converged.	0,71	4,24	0,2261		0,58		Algorithm converged.	0,24	1,41
			Western Europe	401	54,2	21	5,2	391	54,3	5	1,3	4,27		Algorithm converged.	1,59	11,43	0,040		Algorithm converged.	0,015	0,064	4,10		Algorithm converged.	1,56	10,75	0,0042		0,24		Algorithm converged.	0,09	0,64
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024		Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56		Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64		Algorithm converged.	0,12	3,35
		CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		FACE OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05		Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		FACIAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		FATIGUE	USA/Canada	168	22,7	73	43,5	157	21,8	55	35,0	1,43		Algorithm converged.	0,91	2,23	0,084		Algorithm converged.	-0,022	0,190	1,24		Algorithm converged.	0,94	1,63	0,1235	0,7821	0,81		Algorithm converged.	0,61	1,06
			Western Europe	401	54,2	138	34,4	391	54,3	111	28,4	1,32		Algorithm converged.	0,98	1,79	0,060		Algorithm converged.	-0,004	0,125	1,21		Algorithm converged.	0,99	1,49	0,0690		0,82		Algorithm converged.	0,67	1,02
			Asia-Pacific	51	6,9	13	25,5	49	6,8	6	12,2	2,45		Algorithm converged.	0,85	7,09	0,132		Algorithm converged.	-0,018	0,283	2,08		Algorithm converged.	0,86	5,04	0,1042		0,48		Algorithm converged.	0,20	1,16
			Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	9	11,7	1,66		Algorithm converged.	0,64	4,31	0,063		Algorithm converged.	-0,057	0,184	1,54		Algorithm converged.	0,68	3,48	0,2967		0,65		Algorithm converged.	0,29	1,46
			Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	8	17,4	1,21		Algorithm converged.	0,45	3,27	0,029		Algorithm converged.	-0,121	0,180	1,17		Algorithm converged.	0,52	2,62	0,7038		0,86		Algorithm converged.	0,38	1,92
		FEELING COLD	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FEELING HOT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GAIT DISTURBANCE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GENERALISED OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		IMPAIRED HEALING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	18	11,5	0,76		Algorithm converged.	0,37	1,56	-0,025	Algorithm converged.	-0,091	0,041	0,78	Algorithm converged.	0,41	1,49	0,4507	0,7083	1,28	Algorithm converged.	0,67	2,46
			Western Europe	401	54,2	52	13,0	391	54,3	40	10,2	1,31		Algorithm converged.	0,84	2,03	0,027	Algorithm converged.	-0,017	0,072	1,27	Algorithm converged.	0,86	1,87	0,2310		0,79	Algorithm converged.	0,54	1,16
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	2	4,1	0,96		Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,002	Algorithm converged.	-0,078	0,075	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,56	0,9674		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	3	3,9	1,73		Algorithm converged.	0,37	8,04	0,027	Algorithm converged.	-0,049	0,102	1,68	Algorithm converged.	0,39	7,24	0,4842		0,59	Algorithm converged.	0,14	2,56
			Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	7	15,2	0,87		Algorithm converged.	0,29	2,62	-0,017	Algorithm converged.	-0,152	0,119	0,89	Algorithm converged.	0,35	2,28	0,8096		1,12	Algorithm converged.	0,44	2,87
		INFUSION SITE REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INJECTION SITE REACTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LOCALISED OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	9	5,7	0,82		Algorithm converged.	0,31	2,19	-0,010	Algorithm converged.	-0,058	0,039	0,83	Algorithm converged.	0,33	2,10	0,6950	0,5400	1,20	Algorithm converged.	0,48	3,04
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	13	3,3	0,52		Algorithm converged.	0,20	1,31	-0,016	Algorithm converged.	-0,038	0,006	0,53	Algorithm converged.	0,21	1,30	0,1644		1,90	Algorithm converged.	0,77	4,72
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MALAISE	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	1	0,6	5,78		Algorithm converged.	0,69	48,54	0,029	Algorithm converged.	-0,001	0,060	5,61	Algorithm converged.	0,68	46,05	0,1086		0,18	Algorithm converged.	0,02	1,46
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,73	0,010	Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,93	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1870		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MASS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	5	3,2	1,52		Algorithm converged.	0,49	4,75	0,016	Algorithm converged.	-0,027	0,058	1,50	Algorithm converged.	0,50	4,47	0,4719		0,67	Algorithm converged.	0,22	2,00
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	5	1,3	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,36	0,005	Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,37	Algorithm converged.	0,44	4,26	0,5923		0,73	Algorithm converged.	0,23	2,29
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	USA/Canada	168	22,7	13	7,7	157	21,8	17	10,8	0,69		Algorithm converged.	0,32	1,47	-0,031	Algorithm converged.	-0,094	0,032	0,71	Algorithm converged.	0,36	1,42	0,3389	0,1312	1,40	Algorithm converged.	0,70	2,79
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	23	5,9	0,37		Algorithm converged.	0,17	0,80	-0,036	Algorithm converged.	-0,064	-0,009	0,38	Algorithm converged.	0,18	0,81	0,0127		2,62	Algorithm converged.	1,23	5,59
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	3	6,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,086	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.2832744118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,357	0,185	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PAIN	USA/Canada	168	22,7	22	13,1	157	21,8	26	16,6	0,76		Algorithm converged.	0,41	1,40	-0,035	Algorithm converged.	-0,112	0,043	0,79	Algorithm converged.	0,47	1,34	0,3803	0,2355	1,26	Algorithm converged.	0,75	2,14
			Western Europe	401	54,2	44	11,0	391	54,3	34	8,7	1,29		Algorithm converged.	0,81	2,07	0,023	Algorithm converged.	-0,019	0,064	1,26	Algorithm converged.	0,82	1,93	0,2838		0,79	Algorithm converged.	0,52	1,21

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	3	6,1	0,96		Algorithm converged.	0,18	4,99	-0,002		Algorithm converged.	-0,096	0,091	0,96		Algorithm converged.	0,20	4,53	0,9597		1,04		Algorithm converged.	0,22	4,91
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	7	9,1	0,34		Algorithm converged.	0,07	1,69	-0,058		Algorithm converged.	-0,136	0,020	0,36		Algorithm converged.	0,08	1,67	0,1929		2,77		Algorithm converged.	0,60	12,87
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	3	6,5	0,25		Algorithm converged.	0,02	2,46	-0,048		Algorithm converged.	-0,127	0,030	0,26		Algorithm converged.	0,03	2,42	0,2363		3,85		Algorithm converged.	0,41	35,79
		PERIPHERAL SWELLING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,96	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07		Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PYREXIA	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	10	6,4	1,44		Algorithm converged.	0,63	3,31	0,026		Algorithm converged.	-0,032	0,083	1,40		Algorithm converged.	0,65	3,03	0,3900	0,3918	0,71		Algorithm converged.	0,33	1,54
			Western Europe	401	54,2	36	9,0	391	54,3	10	2,6	3,76		Algorithm converged.	1,84	7,68	0,064		Algorithm converged.	0,032	0,096	3,51		Algorithm converged.	1,77	6,97	0,0003		0,28		Algorithm converged.	0,14	0,57
			Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	3	6,1	3,29		Algorithm converged.	0,83	12,96	0,115		Algorithm converged.	-0,009	0,240	2,88		Algorithm converged.	0,83	10,02	0,0960		0,35		Algorithm converged.	0,10	1,21
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	1	1,3	6,79		Algorithm converged.	0,77	59,71	0,069		Algorithm converged.	-0,004	0,142	6,31		Algorithm converged.	0,76	52,61	0,0886		0,16		Algorithm converged.	0,02	1,32
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56		Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64		Algorithm converged.	0,06	6,86
		TEMPERATURE INTOLERANCE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		THIRST	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,75	0,5041		0,62		Algorithm converged.	0,15	2,56
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56		Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64		Algorithm converged.	0,06	6,86
		BILIARY COLIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HEPATIC CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HEPATIC PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HEPATIC STEATOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56		Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64		Algorithm converged.	0,06	6,86
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,90		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74		Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359	0,1244	0,27		Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,77	0,7300		0,77		Algorithm converged.	0,17	3,41
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	2	2,6	1,27		Algorithm converged.	0,17	9,29	0,007		Algorithm converged.	-0,050	0,064	1,26		Algorithm converged.	0,18	8,70	0,8131		0,79		Algorithm converged.	0,11	5,46
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		FOOD ALLERGY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPERSENSITIVITY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0783	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	2	2,6	1,27		Algorithm converged.	0,17	9,29	0,007		Algorithm converged.	-0,050	0,064	1,26		Algorithm converged.	0,18	8,70	0,8131		0,79		Algorithm converged.	0,11	5,46
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SEASONAL ALLERGY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07		Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	8	5,1	1,05		Algorithm converged.	0,40	2,80	0,003		Algorithm converged.	-0,046	0,051	1,05		Algorithm converged.	0,42	2,66	0,9157	0,2195	0,95		Algorithm converged.	0,38	2,40
			Western Europe	401	54,2	42	10,5	391	54,3	24	6,1	1,79		Algorithm converged.	1,06	3,02	0,043		Algorithm converged.	0,005	0,082	1,71		Algorithm converged.	1,05	2,76	0,0297		0,59		Algorithm converged.	0,36	0,95
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	6	12,2	0,29		Algorithm converged.	0,06	1,53	-0,083		Algorithm converged.	-0,189	0,023	0,32		Algorithm converged.	0,07	1,51	0,1503		3,12		Algorithm converged.	0,66	14,73
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	3	3,9	0,84		Algorithm converged.	0,14	5,17	-0,006		Algorithm converged.	-0,068	0,056	0,84		Algorithm converged.	0,15	4,88	0,8474		1,19		Algorithm converged.	0,20	6,89
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	1	2,2	2,41		Algorithm converged.	0,24	23,97	0,029		Algorithm converged.	-0,041	0,099	2,34		Algorithm converged.	0,25	21,75	0,4552		0,43		Algorithm converged.	0,05	3,98
		ANGULAR CHEILITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		BRONCHITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.930087564 4 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.930087564 4 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		CONJUNCTIVITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	5	1,3	2,38		Algorithm converged.	0,83	6,82	0,017		Algorithm converged.	-0,003	0,037	2,34		Algorithm converged.	0,83	6,58	0,1070		0,43		Algorithm converged.	0,15	1,20
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ENTEROVIRUS INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		FEBRILE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		FOLLICULITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07		Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		FUNGAL SKIN INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		FURUNCLE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GASTRIC INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GASTROENTERITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98		Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03		Algorithm converged.	0,21	5,05

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GINGIVAL ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GINGIVITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HERPES SIMPLEX	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HERPES ZOSTER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HORDEOLUM	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INFLUENZA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52		Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40		Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIP INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518545 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LOCALISED INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUCOSAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	3	0,8	2,97		Algorithm converged.	0,80	11,05	0,015		Algorithm converged.	-0,002	0,032	2,93		Algorithm converged.	0,80	10,72	0,1054		0,34		Algorithm converged.	0,09	1,25

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NASOPHARYNGITIS	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	5	3,2	0,93		Algorithm converged.	0,26	3,28	-0,002	Algorithm converged.	-0,040	0,036	0,93	Algorithm converged.	0,28	3,17	0,9134		1,07	Algorithm converged.	0,32	3,63
			Western Europe	401	54,2	19	4,7	391	54,3	23	5,9	0,80		Algorithm converged.	0,43	1,49	-0,011	Algorithm converged.	-0,043	0,020	0,81	Algorithm converged.	0,45	1,46	0,4735		1,24	Algorithm converged.	0,69	2,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ORAL HERPES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007	Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PARONYCHIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIODONTITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PNEUMONIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RASH PUSTULAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RHINITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	1	0,3	6,93		Algorithm converged.	0,85	56,58	0,015	Algorithm converged.	0,001	0,029	6,83	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0718		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SINUSITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SINUSITIS FUNGAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SKIN INFECTION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007	Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61	Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	5	1,3	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,010	Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1348		5,13	Algorithm converged.	0,60	43,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		STOMA SITE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		TINEA PEDIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		TOOTH INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61		Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		URETHRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VAGINAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VIRAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518545 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68		Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28		Algorithm converged.	0,08	19,96
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	35	20,8	157	21,8	40	25,5	0,77		Algorithm converged.	0,46	1,29	-0,046		Algorithm converged.	-0,138	0,045	0,82		Algorithm converged.	0,55	1,22	0,3217	0,9655	1,22		Algorithm converged.	0,82	1,82
			Western Europe	401	54,2	51	12,7	391	54,3	61	15,6	0,79		Algorithm converged.	0,53	1,18	-0,029		Algorithm converged.	-0,077	0,020	0,82		Algorithm converged.	0,58	1,15	0,2455		1,23		Algorithm converged.	0,87	1,73
			Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	9	18,4	0,95		Algorithm converged.	0,34	2,64	-0,007		Algorithm converged.	-0,158	0,143	0,96		Algorithm converged.	0,42	2,22	0,9253		1,04		Algorithm converged.	0,45	2,40
			Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	18	23,4	0,98		Algorithm converged.	0,44	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,146	0,137	0,98		Algorithm converged.	0,53	1,81	0,9531		1,02		Algorithm converged.	0,55	1,88
			Other	59	8,0	9	15,3	46	6,4	10	21,7	0,65		Algorithm converged.	0,24	1,76	-0,065		Algorithm converged.	-0,215	0,086	0,70		Algorithm converged.	0,31	1,58	0,3936		1,43		Algorithm converged.	0,63	3,22
		AXILLARY WEB SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		CONTUSION	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	7	4,5	0,79		Algorithm converged.	0,26	2,41	-0,009		Algorithm converged.	-0,052	0,034	0,80		Algorithm converged.	0,28	2,33	0,6840		1,25		Algorithm converged.	0,43	3,63
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		FALL	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80		Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698	0,3135	0,36		Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INCISION SITE COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		INCISION SITE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		INFUSION RELATED REACTION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LACERATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		LIGAMENT RUPTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		LIGAMENT SPRAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MUSCLE STRAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26		Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79		Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PROCEDURAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY RADIATION INJURY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RADIATION INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RADIATION PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,96	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07		Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RADIATION SKIN INJURY	USA/Canada	168	22,7	36	21,4	157	21,8	34	21,7	0,99		Algorithm converged.	0,58	1,67	-0,002		Algorithm converged.	-0,092	0,087	0,99		Algorithm converged.	0,65	1,50	0,9602	0,4063	1,01		Algorithm converged.	0,67	1,53
			Western Europe	401	54,2	39	9,7	391	54,3	50	12,8	0,73		Algorithm converged.	0,47	1,15	-0,031		Algorithm converged.	-0,075	0,013	0,76		Algorithm converged.	0,51	1,13	0,1743		1,31		Algorithm converged.	0,89	1,95
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	8	16,3	0,44		Algorithm converged.	0,12	1,56	-0,085		Algorithm converged.	-0,212	0,042	0,48		Algorithm converged.	0,15	1,49	0,2053		2,08		Algorithm converged.	0,67	6,47
			Latin America	61	8,2	13	21,3	77	10,7	18	23,4	0,89		Algorithm converged.	0,40	1,99	-0,021		Algorithm converged.	-0,160	0,119	0,91		Algorithm converged.	0,49	1,71	0,7733		1,10		Algorithm converged.	0,58	2,06
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	11	23,9	0,36		Algorithm converged.	0,12	1,06	-0,137		Algorithm converged.	-0,283	0,008	0,43		Algorithm converged.	0,17	1,06	0,0676		2,35		Algorithm converged.	0,94	5,88
		RECALL PHENOMENON	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98		Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03		Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RIB FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SCAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SEROMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SKIN INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SKIN WOUND	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		TENDON RUPTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		THERMAL BURN	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61		Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.93000875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		TOOTH INJURY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		WOUND COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07		Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		WOUND DEHISCENCE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231660838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	INVESTIGATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	60	35,7	157	21,8	28	17,8	2,56		Algorithm converged.	1,53	4,29	0,179	Algorithm converged.	0,085	0,273	2,00	Algorithm converged.	1,35	2,96	0,0005	0,0904	0,50	Algorithm converged.	0,34	0,74
			Western Europe	401	54,2	97	24,2	391	54,3	43	11,0	2,58		Algorithm converged.	1,75	3,82	0,132	Algorithm converged.	0,080	0,184	2,20	Algorithm converged.	1,58	3,06	<.0001		0,45	Algorithm converged.	0,33	0,63
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	9	18,4	0,59		Algorithm converged.	0,19	1,81	-0,066	Algorithm converged.	-0,206	0,074	0,64	Algorithm converged.	0,25	1,67	0,3609		1,56	Algorithm converged.	0,60	4,06
			Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	15	19,5	1,23		Algorithm converged.	0,54	2,80	0,035	Algorithm converged.	-0,103	0,172	1,18	Algorithm converged.	0,62	2,25	0,6190		0,85	Algorithm converged.	0,44	1,62
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	2	4,3	2,49		Algorithm converged.	0,48	12,96	0,058	Algorithm converged.	-0,039	0,155	2,34	Algorithm converged.	0,49	11,06	0,2836		0,43	Algorithm converged.	0,09	2,02
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	29	17,3	157	21,8	10	6,4	3,07		Algorithm converged.	1,44	6,53	0,109	Algorithm converged.	0,040	0,178	2,71	Algorithm converged.	1,37	5,38	0,0043	0,3650	0,37	Algorithm converged.	0,19	0,73
			Western Europe	401	54,2	79	19,7	391	54,3	15	3,8	6,15		Algorithm converged.	3,47	10,89	0,159	Algorithm converged.	0,115	0,202	5,14	Algorithm converged.	3,01	8,76	<.0001		0,19	Algorithm converged.	0,11	0,33
			Asia-Pacific	51	6,9	13	25,5	49	6,8	4	8,2	3,85		Algorithm converged.	1,16	12,79	0,173	Algorithm converged.	0,031	0,315	3,12	Algorithm converged.	1,09	8,92	0,0335		0,32	Algorithm converged.	0,11	0,92
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	5	6,5	1,87		Algorithm converged.	0,56	6,20	0,050	Algorithm converged.	-0,047	0,147	1,77	Algorithm converged.	0,59	5,30	0,3092		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
			Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	1	2,2	7,06		Algorithm converged.	0,85	58,64	0,114	Algorithm converged.	0,017	0,211	6,24	Algorithm converged.	0,81	48,10	0,0790		0,16	Algorithm converged.	0,02	1,24
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	51	30,4	157	21,8	11	7,0	5,79		Algorithm converged.	2,89	11,60	0,234	Algorithm converged.	0,153	0,314	4,33	Algorithm converged.	2,34	8,01	<.0001	0,2423	0,23	Algorithm converged.	0,12	0,43
			Western Europe	401	54,2	88	21,9	391	54,3	14	3,6	7,57		Algorithm converged.	4,22	13,57	0,184	Algorithm converged.	0,139	0,228	6,13	Algorithm converged.	3,55	10,59	<.0001		0,16	Algorithm converged.	0,09	0,28
			Asia-Pacific	51	6,9	11	21,6	49	6,8	3	6,1	4,22		Algorithm converged.	1,10	16,19	0,154	Algorithm converged.	0,023	0,286	3,52	Algorithm converged.	1,05	11,87	0,0422		0,28	Algorithm converged.	0,08	0,96
			Latin America	61	8,2	10	16,4	77	10,7	7	9,1	1,96		Algorithm converged.	0,70	5,50	0,073	Algorithm converged.	-0,040	0,186	1,80	Algorithm converged.	0,73	4,46	0,2019		0,55	Algorithm converged.	0,22	1,37
			Other	59	8,0	11	18,6	46	6,4	1	2,2	10,31		Algorithm converged.	1,28	83,14	0,165	Algorithm converged.	0,057	0,273	8,58	Algorithm converged.	1,15	64,04	0,0362		0,12	Algorithm converged.	0,02	0,87
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	20	11,9	157	21,8	4	2,5	5,17		Algorithm converged.	1,73	15,48	0,094	Algorithm converged.	0,039	0,148	4,67	Algorithm converged.	1,63	13,37	0,0040	0,4174	0,21	Algorithm converged.	0,07	0,61
			Western Europe	401	54,2	22	5,5	391	54,3	7	1,8	3,18		Algorithm converged.	1,34	7,54	0,037	Algorithm converged.	0,011	0,063	3,06	Algorithm converged.	1,32	7,09	0,0089		0,33	Algorithm converged.	0,14	0,76
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	2	2,6	1,94		Algorithm converged.	0,31	11,99	0,023	Algorithm converged.	-0,042	0,088	1,89	Algorithm converged.	0,33	10,98	0,4765		0,53	Algorithm converged.	0,09	3,06
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,118	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.9907593886 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,178	0,413	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	1	1,3	5,33		Algorithm converged.	0,58	49,01	0,053	Algorithm converged.	-0,014	0,120	5,05	Algorithm converged.	0,58	44,02	0,1428		0,20	Algorithm converged.	0,02	1,73
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231660683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	4	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,93	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,98	Algorithm converged.	0,25	3,87	0,9714		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD CREATININE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	11	7,0	0,41		Algorithm converged.	0,14	1,20	-0,040	Algorithm converged.	-0,088	0,007	0,42	Algorithm converged.	0,15	1,20	0,1048		2,35	Algorithm converged.	0,84	6,62
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE				Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		BLOOD UREA INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		CARBON DIOXIDE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	2	0,5	4,47		Algorithm converged.	0,96	20,80	0,017		Algorithm converged.	0,001	0,033	4,39		Algorithm converged.	0,95	20,18	0,0575			0,23		Algorithm converged.	0,05	1,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATOCRIT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000			NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	3	1,9	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,69	-0,001		Algorithm converged.	-0,031	0,028	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,56	0,9333	0,1112		1,07		Algorithm converged.	0,22	5,22
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761			0,68		Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MAMMOGRAM ABNORMAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	5	3,2	1,32		Algorithm converged.	0,41	4,25	0,010	Algorithm converged.	-0,031	0,051	1,31	Algorithm converged.	0,42	4,04	0,6402	0,5508	0,76	Algorithm converged.	0,25	2,36
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	5	1,3	1,77		Algorithm converged.	0,59	5,34	0,010	Algorithm converged.	-0,009	0,028	1,76	Algorithm converged.	0,59	5,19	0,3092		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,69
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	1	1,3	5,33		Algorithm converged.	0,58	49,01	0,053	Algorithm converged.	-0,014	0,120	5,05	Algorithm converged.	0,58	44,02	0,1428		0,20	Algorithm converged.	0,02	1,73
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012	Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PLATELET COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	30	17,9	157	21,8	6	3,8	5,47		Algorithm converged.	2,21	13,54	0,140	Algorithm converged.	0,075	0,206	4,67	Algorithm converged.	2,00	10,92	0,0004	0,4784	0,21	Algorithm converged.	0,09	0,50
			Western Europe	401	54,2	49	12,2	391	54,3	4	1,0	13,47		Algorithm converged.	4,81	37,70	0,112	Algorithm converged.	0,078	0,146	11,94	Algorithm converged.	4,35	32,78	<.0001		0,08	Algorithm converged.	0,03	0,23
			Asia-Pacific	51	6,9	8	15,7	49	6,8	2	4,1	4,37		Algorithm converged.	0,88	21,74	0,116	Algorithm converged.	0,002	0,230	3,84	Algorithm converged.	0,86	17,21	0,0784		0,26	Algorithm converged.	0,06	1,17
			Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	2	2,6	11,17		Algorithm converged.	2,43	51,37	0,204	Algorithm converged.	0,092	0,315	8,84	Algorithm converged.	2,09	37,41	0,0031		0,11	Algorithm converged.	0,03	0,48
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PROTEIN TOTAL INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SERUM FERRITIN INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TRANSAMINASES INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TROPONIN T INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		VITAMIN D DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		WEIGHT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	1	0,6	5,78		Algorithm converged.	0,69	48,54	0,029	Algorithm converged.	-0,001	0,060	5,61	Algorithm converged.	0,68	46,05	0,1086	0,3068	0,18	Algorithm converged.	0,02	1,46
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	5	1,3	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003	Algorithm converged.	-0,018	0,012	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7096		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962293 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		WEIGHT INCREASED	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	10	6,4	0,36		Algorithm converged.	0,11	1,17	-0,040	Algorithm converged.	-0,085	0,005	0,37	Algorithm converged.	0,12	1,17	0,0904		2,68	Algorithm converged.	0,86	8,36
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	7	1,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9998		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	12	7,1	157	21,8	10	6,4	1,13		Algorithm converged.	0,47	2,70	0,008	Algorithm converged.	-0,047	0,062	1,12	Algorithm converged.	0,50	2,52	0,7817	0,8018	0,89	Algorithm converged.	0,40	2,01
			Western Europe	401	54,2	13	3,2	391	54,3	8	2,0	1,60		Algorithm converged.	0,66	3,91	0,012	Algorithm converged.	-0,010	0,034	1,58	Algorithm converged.	0,66	3,78	0,2996		0,63	Algorithm converged.	0,26	1,51
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	3	6,1	0,96		Algorithm converged.	0,18	4,99	-0,002	Algorithm converged.	-0,096	0,091	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,53	0,9597		1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
			Latin America	61	8,2	8	13,1	77	10,7	4	5,2	2,75		Algorithm converged.	0,79	9,63	0,079	Algorithm converged.	-0,019	0,177	2,52	Algorithm converged.	0,80	7,99	0,1152		0,40	Algorithm converged.	0,13	1,25
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024	Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56	Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64	Algorithm converged.	0,12	3,35
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	43	25,6	157	21,8	31	19,7	1,40		Algorithm converged.	0,83	2,36	0,059	Algorithm converged.	-0,032	0,149	1,30	Algorithm converged.	0,86	1,95	0,2118	0,3276	0,77	Algorithm converged.	0,51	1,16
			Western Europe	401	54,2	36	9,0	391	54,3	14	3,6	2,66		Algorithm converged.	1,41	5,01	0,054	Algorithm converged.	0,020	0,087	2,51	Algorithm converged.	1,37	4,58	0,0027		0,40	Algorithm converged.	0,22	0,73
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	2	4,1	3,13		Algorithm converged.	0,60	16,34	0,077	Algorithm converged.	-0,028	0,181	2,88	Algorithm converged.	0,61	13,60	0,1811		0,35	Algorithm converged.	0,07	1,64
			Latin America	61	8,2	8	13,1	77	10,7	5	6,5	2,17		Algorithm converged.	0,67	7,02	0,066	Algorithm converged.	-0,035	0,167	2,02	Algorithm converged.	0,70	5,86	0,1961		0,50	Algorithm converged.	0,17	1,44
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	4	8,7	0,97		Algorithm converged.	0,25	3,85	-0,002	Algorithm converged.	-0,110	0,106	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,43	0,9680		1,03	Algorithm converged.	0,29	3,61
		DECREASED APPETITE	USA/Canada	168	22,7	16	9,5	157	21,8	4	2,5	4,03		Algorithm converged.	1,32	12,32	0,070	Algorithm converged.	0,019	0,121	3,74	Algorithm converged.	1,28	10,94	0,0161	0,5631	0,27	Algorithm converged.	0,09	0,78

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	21	5,2	391	54,3	6	1,5	3,55		Algorithm converged.	1,42	8,88	0,037		Algorithm converged.	0,012	0,062	3,41		Algorithm converged.	1,39	8,36	0,0073		0,29	Algorithm converged.	0,12	0,72
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	3	3,9	2,69		Algorithm converged.	0,64	11,23	0,059		Algorithm converged.	-0,027	0,146	2,52		Algorithm converged.	0,66	9,69	0,1770		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,52
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEHYDRATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERCALCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93		Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERCHLORAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERGLYCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	8	5,1	1,05		Algorithm converged.	0,40	2,80	0,003		Algorithm converged.	-0,046	0,051	1,05		Algorithm converged.	0,42	2,66	0,9157	0,5504	0,95	Algorithm converged.	0,38	2,40
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26		Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERKALAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERLIPIDAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERNATRAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERURICAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPOALBUMINAEMIA	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	7	4,5	0,66		Algorithm converged.	0,20	2,12	-0,015		Algorithm converged.	-0,056	0,026	0,67		Algorithm converged.	0,22	2,06	0,4820		1,50	Algorithm converged.	0,49	4,62
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPOCALCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	4	2,5	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	-0,020		Algorithm converged.	-0,047	0,008	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1912		4,28	Algorithm converged.	0,48	37,88
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOGLYCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276396 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOKALAEMIA	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	9	5,7	1,97		Algorithm converged.	0,86	4,53	0,050	Algorithm converged.	-0,009	0,109	1,87	Algorithm converged.	0,87	4,04	0,1114	0,4505	0,54	Algorithm converged.	0,25	1,16
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,73	0,010	Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,93	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1870		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOMAGNESAEMIA	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	1	0,6	6,78		Algorithm converged.	0,82	55,77	0,035	Algorithm converged.	0,003	0,068	6,54	Algorithm converged.	0,81	52,57	0,0773		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,23
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPONATRAEMIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	6	3,8	0,30		Algorithm converged.	0,06	1,53	-0,026	Algorithm converged.	-0,060	0,008	0,31	Algorithm converged.	0,06	1,52	0,1493		3,21	Algorithm converged.	0,66	15,67
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOPHAGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VITAMIN D DEFICIENCY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003	Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	74	44,0	157	21,8	67	42,7	1,06		Algorithm converged.	0,68	1,64	0,014	Algorithm converged.	-0,094	0,122	1,03	Algorithm converged.	0,80	1,32	0,8031	0,1288	0,97	Algorithm converged.	0,76	1,24
			Western Europe	401	54,2	167	41,6	391	54,3	149	38,1	1,16		Algorithm converged.	0,87	1,54	0,035	Algorithm converged.	-0,033	0,104	1,09	Algorithm converged.	0,92	1,30	0,3100		0,92	Algorithm converged.	0,77	1,09
			Asia-Pacific	51	6,9	16	31,4	49	6,8	7	14,3	2,74		Algorithm converged.	1,01	7,42	0,171	Algorithm converged.	0,010	0,332	2,20	Algorithm converged.	0,99	4,87	0,0530		0,46	Algorithm converged.	0,21	1,01
			Latin America	61	8,2	19	31,1	77	10,7	17	22,1	1,60		Algorithm converged.	0,74	3,43	0,091	Algorithm converged.	-0,058	0,239	1,41	Algorithm converged.	0,80	2,47	0,2296		0,71	Algorithm converged.	0,40	1,24
			Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	15	32,6	0,53		Algorithm converged.	0,22	1,28	-0,123	Algorithm converged.	-0,293	0,047	0,62	Algorithm converged.	0,32	1,20	0,1571		1,60	Algorithm converged.	0,83	3,08
		ARTHRALGIA	USA/Canada	168	22,7	32	19,0	157	21,8	31	19,7	0,96		Algorithm converged.	0,55	1,66	-0,007	Algorithm converged.	-0,093	0,079	0,96	Algorithm converged.	0,62	1,50	0,8737	0,2703	1,04	Algorithm converged.	0,67	1,62
			Western Europe	401	54,2	94	23,4	391	54,3	74	18,9	1,31		Algorithm converged.	0,93	1,85	0,045	Algorithm converged.	-0,012	0,102	1,24	Algorithm converged.	0,94	1,62	0,1216		0,81	Algorithm converged.	0,62	1,06
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	8	13,1	77	10,7	6	7,8	1,79		Algorithm converged.	0,58	5,46	0,053	Algorithm converged.	-0,051	0,157	1,68	Algorithm converged.	0,62	4,59	0,3094		0,59	Algorithm converged.	0,22	1,62
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	3	6,5	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,87	0,036	Algorithm converged.	-0,069	0,142	1,56	Algorithm converged.	0,41	5,90	0,5131		0,64	Algorithm converged.	0,17	2,43
		ARTHRITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BACK PAIN	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	11	7,0	0,84		Algorithm converged.	0,35	2,04	-0,011	Algorithm converged.	-0,064	0,043	0,85	Algorithm converged.	0,37	1,94	0,6997	0,0397	1,18	Algorithm converged.	0,51	2,69
			Western Europe	401	54,2	17	4,2	391	54,3	32	8,2	0,50		Algorithm converged.	0,27	0,91	-0,039	Algorithm converged.	-0,073	-0,006	0,52	Algorithm converged.	0,29	0,92	0,0241		1,93	Algorithm converged.	1,09	3,42
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	4	5,2	1,99		Algorithm converged.	0,54	7,40	0,046	Algorithm converged.	-0,043	0,136	1,89	Algorithm converged.	0,56	6,41	0,3050		0,53	Algorithm converged.	0,16	1,79
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE PAIN	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	5	3,2	1,32		Algorithm converged.	0,41	4,25	0,010	Algorithm converged.	-0,031	0,051	1,31	Algorithm converged.	0,42	4,04	0,6402		0,76	Algorithm converged.	0,25	2,36
			Western Europe	401	54,2	28	7,0	391	54,3	22	5,6	1,26		Algorithm converged.	0,71	2,24	0,014	Algorithm converged.	-0,020	0,047	1,24	Algorithm converged.	0,72	2,13	0,4339		0,81	Algorithm converged.	0,47	1,38
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038	Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441928 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BURSITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EXOSTOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FINGER DEFORMITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FLANK PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	4	2,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,048	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6974639906 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,206	0,110	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT ANKYLOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT NOISE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	4	2,5	0,70		Algorithm converged.	0,15	3,16	-0,008	Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,70	Algorithm converged.	0,16	3,08	0,6381	0,3159	1,43	Algorithm converged.	0,32	6,27
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	9	2,3	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,40	-0,013	Algorithm converged.	-0,031	0,005	0,43	Algorithm converged.	0,13	1,40	0,1611		2,31	Algorithm converged.	0,72	7,43
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT STIFFNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT SWELLING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		KYPHOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIMB DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCLE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCLE FATIGUE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCLE SPASMS	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	8	5,1	0,93		Algorithm converged.	0,34	2,54	-0,003	Algorithm converged.	-0,050	0,044	0,93	Algorithm converged.	0,36	2,43	0,8895		1,07	Algorithm converged.	0,41	2,78
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	28	7,2	0,61		Algorithm converged.	0,33	1,12	-0,027	Algorithm converged.	-0,059	0,006	0,63	Algorithm converged.	0,35	1,11	0,1117		1,60	Algorithm converged.	0,90	2,84
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63		Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58		Algorithm converged.	0,15	17,07
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441928 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE TIGHTNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MUSCLE TWITCHING	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07		Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MUSCULAR WEAKNESS	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	4	2,5	1,17		Algorithm converged.	0,31	4,45	0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,17		Algorithm converged.	0,32	4,27	0,8143		0,86		Algorithm converged.	0,23	3,13
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	4	1,0	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,92	0,007		Algorithm converged.	-0,009	0,023	1,71		Algorithm converged.	0,50	5,78	0,3908		0,59		Algorithm converged.	0,17	1,99
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	6	3,8	0,77		Algorithm converged.	0,23	2,58	-0,008		Algorithm converged.	-0,048	0,031	0,78		Algorithm converged.	0,24	2,50	0,6745	0,1627	1,28		Algorithm converged.	0,40	4,12
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	7	1,8	1,26		Algorithm converged.	0,46	3,42	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,25		Algorithm converged.	0,47	3,33	0,0505		0,80		Algorithm converged.	0,30	2,12
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	3	3,9	1,28		Algorithm converged.	0,25	6,56	0,010		Algorithm converged.	-0,059	0,080	1,26		Algorithm converged.	0,26	6,03	0,7705		0,79		Algorithm converged.	0,17	3,79
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441863 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MUSCULOSKELETAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	4	2,5	1,17		Algorithm converged.	0,31	4,45	0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,17		Algorithm converged.	0,32	4,27	0,8143	0,1225	0,86		Algorithm converged.	0,23	3,13
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	10	2,6	0,29		Algorithm converged.	0,08	1,05	-0,018		Algorithm converged.	-0,036	0,000	0,29		Algorithm converged.	0,08	1,05	0,0603		3,42		Algorithm converged.	0,95	12,33
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52		Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40		Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28		Algorithm converged.	0,08	19,96
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MYALGIA	USA/Canada	168	22,7	22	13,1	157	21,8	19	12,1	1,09		Algorithm converged.	0,57	2,11	0,010		Algorithm converged.	-0,062	0,082	1,08		Algorithm converged.	0,61	1,92	0,7876	0,7587	0,92		Algorithm converged.	0,52	1,64
			Western Europe	401	54,2	51	12,7	391	54,3	35	9,0	1,48		Algorithm converged.	0,94	2,34	0,038		Algorithm converged.	-0,006	0,081	1,42		Algorithm converged.	0,95	2,13	0,0908		0,70		Algorithm converged.	0,47	1,06
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	2	4,1	2,00		Algorithm converged.	0,35	11,45	0,038		Algorithm converged.	-0,055	0,130	1,92		Algorithm converged.	0,37	10,02	0,4383		0,52		Algorithm converged.	0,10	2,71
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	5	6,5	1,29		Algorithm converged.	0,35	4,66	0,017		Algorithm converged.	-0,071	0,105	1,26		Algorithm converged.	0,38	4,16	0,7020		0,79		Algorithm converged.	0,24	2,61
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	3	6,5	0,50		Algorithm converged.	0,08	3,14	-0,031		Algorithm converged.	-0,116	0,054	0,52		Algorithm converged.	0,09	2,98	0,4629		1,92		Algorithm converged.	0,34	11,04
		MYALGIA INTERCOSTAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		NECK PAIN	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	4	2,5	1,17		Algorithm converged.	0,31	4,45	0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,17		Algorithm converged.	0,32	4,27	0,8143		0,86		Algorithm converged.	0,23	3,13
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	8	2,0	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	-0,013		Algorithm converged.	-0,029	0,003	0,37		Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1351		2,73		Algorithm converged.	0,73	10,23
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOARTHRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOCHONDRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		OSTEONECROSIS OF JAW	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		OSTEOPENIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		OSTEOPOROSIS	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005	Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4052		2,05	Algorithm converged.	0,38	11,13
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	2	4,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.0102164138 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,350	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441928 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PAIN IN EXTREMITY	USA/Canada	168	22,7	16	9,5	157	21,8	20	12,7	0,72		Algorithm converged.	0,36	1,45	-0,032	Algorithm converged.	-0,101	0,036	0,75	Algorithm converged.	0,40	1,39	0,3581	0,2386	1,34	Algorithm converged.	0,72	2,49
			Western Europe	401	54,2	41	10,2	391	54,3	27	6,9	1,54		Algorithm converged.	0,92	2,55	0,033	Algorithm converged.	-0,006	0,072	1,48	Algorithm converged.	0,93	2,36	0,0983		0,68	Algorithm converged.	0,42	1,08
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	3	3,9	2,69		Algorithm converged.	0,64	11,23	0,059	Algorithm converged.	-0,027	0,146	2,52	Algorithm converged.	0,66	9,69	0,1770		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,52
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024	Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56	Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64	Algorithm converged.	0,12	3,35
		PAIN IN JAW	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PERIARTHRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PLANTAR FASCIITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PSORIATIC ARTHROPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RHEUMATIC DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ROTATOR CUFF SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SCOLIOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SOFT TISSUE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SYNOVIAL CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TENDON DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TENDONITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENOSYNOVITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TRIGGER FINGER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001	Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	3	6,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,082	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.4894577453 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,371	0,206	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	2	4,3	0,77		Algorithm converged.	0,10	5,70	-0,010	Algorithm converged.	-0,084	0,065	0,78	Algorithm converged.	0,11	5,33	0,7996		1,28	Algorithm converged.	0,19	8,76
		ANGIOLIPOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BASAL CELL CARCINOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BENIGN BREAST NEOPLASM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAEMANGIOMA OF LIVER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MELANOCYTIC NAEVUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE LEIOMYOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	3	6,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,082	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.4894577453 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,371	0,206	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57		Algorithm converged.	0,24	27,42
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	67	39,9	157	21,8	51	32,5	1,38		Algorithm converged.	0,87	2,17	0,074		Algorithm converged.	-0,030	0,178	1,23		Algorithm converged.	0,92	1,64	0,1687	0,5407	0,81		Algorithm converged.	0,61	1,09
			Western Europe	401	54,2	157	39,2	391	54,3	110	28,1	1,64		Algorithm converged.	1,22	2,21	0,110		Algorithm converged.	0,045	0,176	1,39		Algorithm converged.	1,14	1,70	0,0012		0,72		Algorithm converged.	0,59	0,88
			Asia-Pacific	51	6,9	18	35,3	49	6,8	7	14,3	3,27		Algorithm converged.	1,22	8,76	0,210		Algorithm converged.	0,046	0,374	2,47		Algorithm converged.	1,13	5,39	0,0231		0,40		Algorithm converged.	0,19	0,88
			Latin America	61	8,2	17	27,9	77	10,7	17	22,1	1,36		Algorithm converged.	0,63	2,96	0,058		Algorithm converged.	-0,088	0,204	1,26		Algorithm converged.	0,71	2,26	0,4330		0,79		Algorithm converged.	0,44	1,42
			Other	59	8,0	16	27,1	46	6,4	9	19,6	1,53		Algorithm converged.	0,61	3,87	0,076		Algorithm converged.	-0,086	0,237	1,39		Algorithm converged.	0,67	2,85	0,3741		0,72		Algorithm converged.	0,35	1,48
		AKATHISIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07		Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		AMNESIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87		Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54		Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ANOSMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ARACHNOID CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ATAXIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BALANCE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BRACHIAL PLEXOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BURNING SENSATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		COGNITIVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87		Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54		Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DISTURBANCE IN ATTENTION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	2	1,3	1,41		Algorithm converged.	0,23	8,55	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,032	1,40		Algorithm converged.	0,24	8,28	0,7093		0,71		Algorithm converged.	0,12	4,21
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	7	1,8	0,41		Algorithm converged.	0,11	1,61	-0,010		Algorithm converged.	-0,026	0,005	0,42		Algorithm converged.	0,11	1,60	0,2037		2,39		Algorithm converged.	0,62	9,19
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DIZZINESS	USA/Canada	168	22,7	17	10,1	157	21,8	13	8,3	1,25		Algorithm converged.	0,58	2,66	0,018		Algorithm converged.	-0,044	0,081	1,22		Algorithm converged.	0,61	2,43	0,5681	0,8939	0,82		Algorithm converged.	0,41	1,63
			Western Europe	401	54,2	27	6,7	391	54,3	19	4,9	1,41		Algorithm converged.	0,77	2,59	0,019		Algorithm converged.	-0,014	0,051	1,39		Algorithm converged.	0,78	2,45	0,2622		0,72		Algorithm converged.	0,41	1,28
			Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	6	12,2	1,54		Algorithm converged.	0,50	4,69	0,054		Algorithm converged.	-0,085	0,193	1,44		Algorithm converged.	0,55	3,75	0,4536		0,69		Algorithm converged.	0,27	1,80
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	6	7,8	0,83		Algorithm converged.	0,22	3,08	-0,012		Algorithm converged.	-0,099	0,074	0,84		Algorithm converged.	0,25	2,85	0,7816		1,19		Algorithm converged.	0,35	4,02
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	4	8,7	0,76		Algorithm converged.	0,18	3,23	-0,019		Algorithm converged.	-0,123	0,084	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,95	0,7140		1,28		Algorithm converged.	0,34	4,86
		DYSAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87		Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081	0,7855	0,54		Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	5	1,3	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003		Algorithm converged.	-0,018	0,012	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7096		1,28		Algorithm converged.	0,35	4,74
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DYSARTHRIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DYSGEUSIA	USA/Canada	168	22,7	16	9,5	157	21,8	1	0,6	16,42		Algorithm converged.	2,15	125,36	0,089		Algorithm converged.	0,043	0,135	14,95		Algorithm converged.	2,01	111,43	0,0083		0,07		Algorithm converged.	0,01	0,50
			Western Europe	401	54,2	35	8,7	391	54,3	10	2,6	3,64		Algorithm converged.	1,78	7,46	0,062		Algorithm converged.	0,030	0,093	3,41		Algorithm converged.	1,71	6,80	0,0005		0,29		Algorithm converged.	0,15	0,58
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSKINESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ENCEPHALOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HEADACHE	USA/Canada	168	22,7	51	30,4	157	21,8	28	17,8	2,01		Algorithm converged.	1,19	3,39	0,125		Algorithm converged.	0,033	0,217	1,70		Algorithm converged.	1,13	2,56	0,0103	0,1769	0,59		Algorithm converged.	0,39	0,88
			Western Europe	401	54,2	87	21,7	391	54,3	49	12,5	1,93		Algorithm converged.	1,32	2,83	0,092		Algorithm converged.	0,040	0,144	1,73		Algorithm converged.	1,26	2,39	0,0008		0,58		Algorithm converged.	0,42	0,80
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	13	21,3	77	10,7	13	16,9	1,33		Algorithm converged.	0,57	3,14	0,044		Algorithm converged.	-0,088	0,177	1,26		Algorithm converged.	0,63	2,52	0,5091		0,79		Algorithm converged.	0,40	1,58
			Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	4	8,7	1,65		Algorithm converged.	0,46	5,85	0,049		Algorithm converged.	-0,071	0,168	1,56		Algorithm converged.	0,50	4,86	0,4436		0,64		Algorithm converged.	0,21	2,00
		HEMIPARESIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPOAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276396 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54		Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPOSMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05		Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		IIIRD NERVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		LETHARGY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MEMORY IMPAIRMENT	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61		Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,77	0,7300		0,77		Algorithm converged.	0,17	3,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE SPASTICITY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14		Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MYELOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		NEURALGIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		NEURITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		NEUROPATHY PERIPHERAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276398 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93		Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NEUROTOXICITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PARAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	12	7,1	157	21,8	11	7,0	1,02		Algorithm converged.	0,44	2,39	0,001		Algorithm converged.	-0,054	0,057	1,02		Algorithm converged.	0,46	2,24	0,9618	0,2568	0,98		Algorithm converged.	0,45	2,16
			Western Europe	401	54,2	29	7,2	391	54,3	20	5,1	1,45		Algorithm converged.	0,80	2,60	0,021		Algorithm converged.	-0,012	0,055	1,41		Algorithm converged.	0,81	2,46	0,2192		0,71		Algorithm converged.	0,41	1,23
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	5	6,5	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,032		Algorithm converged.	-0,103	0,039	0,50		Algorithm converged.	0,10	2,51	0,4040		1,98		Algorithm converged.	0,40	9,86
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	2	4,3	1,18		Algorithm converged.	0,19	7,36	0,007		Algorithm converged.	-0,074	0,089	1,17		Algorithm converged.	0,20	6,71	0,8606		0,86		Algorithm converged.	0,15	4,91
		PAROSMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	3	1,9	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,68	0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,036	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,48	0,7710		0,80		Algorithm converged.	0,18	3,53
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6807		1,37		Algorithm converged.	0,31	6,07
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	19	11,3	157	21,8	11	7,0	1,69		Algorithm converged.	0,78	3,68	0,043		Algorithm converged.	-0,019	0,105	1,61		Algorithm converged.	0,79	3,28	0,1862	0,7067	0,62		Algorithm converged.	0,30	1,26
			Western Europe	401	54,2	53	13,2	391	54,3	23	5,9	2,44		Algorithm converged.	1,46	4,06	0,073		Algorithm converged.	0,033	0,114	2,25		Algorithm converged.	1,41	3,59	0,0007		0,45		Algorithm converged.	0,28	0,71
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88		Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35		Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	8	13,1	77	10,7	3	3,9	3,72		Algorithm converged.	0,94	14,70	0,092		Algorithm converged.	-0,003	0,187	3,37		Algorithm converged.	0,93	12,15	0,0639		0,30		Algorithm converged.	0,08	1,07
			Other	59	8,0	7	11,9	46	6,4	1	2,2	6,06		Algorithm converged.	0,72	51,13	0,097		Algorithm converged.	0,004	0,190	5,46		Algorithm converged.	0,70	42,80	0,1063		0,18		Algorithm converged.	0,02	1,44
		PERONEAL NERVE PALSY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		POLYNEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PRESYNCOPE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RADICULOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RESTLESS LEGS SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SCIATICA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SOMNOLENCE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26		Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79		Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		WRITER'S CRAMP	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	PRODUCT ISSUES	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DEVICE OCCLUSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	35	20,8	157	21,8	30	19,1	1,11		Algorithm converged.	0,65	1,92	0,017		Algorithm converged.	-0,070	0,104	1,09		Algorithm converged.	0,70	1,69	0,6979	0,6751	0,92		Algorithm converged.	0,59	1,42
			Western Europe	401	54,2	68	17,0	391	54,3	64	16,4	1,04		Algorithm converged.	0,72	1,52	0,006		Algorithm converged.	-0,046	0,058	1,04		Algorithm converged.	0,76	1,41	0,8240		0,97		Algorithm converged.	0,71	1,32
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	6	12,2	0,78		Algorithm converged.	0,22	2,74	-0,024		Algorithm converged.	-0,147	0,098	0,80		Algorithm converged.	0,26	2,45	0,6973		1,25		Algorithm converged.	0,41	3,83
			Latin America	61	8,2	10	16,4	77	10,7	6	7,8	2,32		Algorithm converged.	0,79	6,79	0,086		Algorithm converged.	-0,025	0,197	2,10		Algorithm converged.	0,81	5,47	0,1268		0,48		Algorithm converged.	0,18	1,23
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	4	8,7	0,97		Algorithm converged.	0,25	3,85	-0,002		Algorithm converged.	-0,110	0,106	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,43	0,9680		1,03		Algorithm converged.	0,29	3,61
		AFFECT LABILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		AFFECTIVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		AGITATION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80		Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698	0,3226	0,36		Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4052		2,05		Algorithm converged.	0,38	11,13
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ANXIETY	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	14	8,9	0,44		Algorithm converged.	0,17	1,13	-0,048		Algorithm converged.	-0,101	0,006	0,47		Algorithm converged.	0,19	1,13	0,0904	0,2894	2,14		Algorithm converged.	0,89	5,16
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	12	3,1	0,73		Algorithm converged.	0,30	1,74	-0,008		Algorithm converged.	-0,031	0,014	0,73		Algorithm converged.	0,31	1,72	0,4721		1,37		Algorithm converged.	0,58	3,21
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023		Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42		Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38		Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CONFUSIONAL STATE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DEPRESSED MOOD	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DEPRESSION	USA/Canada	168	22,7	13	7,7	157	21,8	12	7,6	1,01		Algorithm converged.	0,45	2,29	0,001		Algorithm converged.	-0,057	0,059	1,01		Algorithm converged.	0,48	2,15	0,9744	0,6059	0,99		Algorithm converged.	0,46	2,10
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	16	4,1	0,72		Algorithm converged.	0,34	1,55	-0,011		Algorithm converged.	-0,037	0,015	0,73		Algorithm converged.	0,35	1,53	0,4043		1,37		Algorithm converged.	0,66	2,85
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52		Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40		Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		EUPHORIC MOOD	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HALLUCINATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	24	14,3	157	21,8	12	7,6	2,01		Algorithm converged.	0,97	4,18	0,066		Algorithm converged.	-0,001	0,134	1,87		Algorithm converged.	0,97	3,61	0,0624	0,1761	0,54		Algorithm converged.	0,28	1,03
			Western Europe	401	54,2	44	11,0	391	54,3	42	10,7	1,02		Algorithm converged.	0,65	1,60	0,002		Algorithm converged.	-0,041	0,046	1,02		Algorithm converged.	0,69	1,52	0,9168		0,98		Algorithm converged.	0,66	1,46
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	5	10,2	0,55		Algorithm converged.	0,12	2,44	-0,043		Algorithm converged.	-0,150	0,063	0,58		Algorithm converged.	0,15	2,28	0,4329		1,73		Algorithm converged.	0,44	6,87
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	2	2,6	4,09		Algorithm converged.	0,80	21,04	0,072		Algorithm converged.	-0,010	0,155	3,79		Algorithm converged.	0,79	18,10	0,0953		0,26		Algorithm converged.	0,06	1,26
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	3	6,5	0,77		Algorithm converged.	0,15	3,99	-0,014		Algorithm converged.	-0,105	0,076	0,78		Algorithm converged.	0,16	3,69	0,7535		1,28		Algorithm converged.	0,27	6,06
		IRRITABILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIBIDO DECREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07		Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26		Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79		Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIBIDO INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MANIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MIDDLE INSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MOOD ALTERED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MOOD SWINGS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07		Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NERVOUSNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PANIC ATTACK	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERSONALITY CHANGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RESTLESSNESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07		Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SLEEP DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		STRESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	8	5,1	0,93		Algorithm converged.	0,34	2,54	-0,003		Algorithm converged.	-0,050	0,044	0,93		Algorithm converged.	0,36	2,43	0,8895	0,2296	1,07		Algorithm converged.	0,41	2,78
			Western Europe	401	54,2	15	3,7	391	54,3	7	1,8	2,13		Algorithm converged.	0,86	5,29	0,020		Algorithm converged.	-0,003	0,042	2,09		Algorithm converged.	0,86	5,07	0,1032		0,48		Algorithm converged.	0,20	1,16
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	5	6,5	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,032		Algorithm converged.	-0,103	0,039	0,50		Algorithm converged.	0,10	2,51	0,4040		1,98		Algorithm converged.	0,40	9,86
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	2	4,3	0,77		Algorithm converged.	0,10	5,70	-0,010		Algorithm converged.	-0,084	0,065	0,78		Algorithm converged.	0,11	5,33	0,7996		1,28		Algorithm converged.	0,19	8,76
		CYSTITIS NONINFECTIVE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DYSURIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26		Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79		Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HAEMATURIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93		Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERTONIC BLADDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MICTURITION URGENCY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87		Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54		Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NEPHROLITHIASIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NOCTURIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		POLLAKIURIA	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	4	2,5	0,93		Algorithm converged.	0,23	3,80	-0,002		Algorithm converged.	-0,035	0,032	0,93		Algorithm converged.	0,24	3,67	0,9228		1,07		Algorithm converged.	0,27	4,21
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93		Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		POLYURIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RENAL COLIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		URINARY INCONTINENCE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		URINARY TRACT PAIN	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80		Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36		Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	31	18,5	157	21,8	31	19,7	0,92		Algorithm converged.	0,53	1,60	-0,013		Algorithm converged.	-0,098	0,073	0,93		Algorithm converged.	0,60	1,46	0,7669	0,2165	1,07		Algorithm converged.	0,68	1,67
			Western Europe	401	54,2	48	12,0	391	54,3	45	11,5	1,05		Algorithm converged.	0,68	1,61	0,005		Algorithm converged.	-0,040	0,049	1,04		Algorithm converged.	0,71	1,52	0,8403		0,96		Algorithm converged.	0,66	1,41
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88		Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35		Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	6	7,8	1,06		Algorithm converged.	0,31	3,64	0,004		Algorithm converged.	-0,087	0,095	1,05		Algorithm converged.	0,34	3,28	0,9306		0,95		Algorithm converged.	0,30	2,97
			Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	1	2,2	7,06		Algorithm converged.	0,85	58,64	0,114		Algorithm converged.	0,017	0,211	6,24		Algorithm converged.	0,81	48,10	0,0790		0,16		Algorithm converged.	0,02	1,24
		ADNEXA UTERI PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,96	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07		Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		AMENORRHOEA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BREAST ATROPHY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST DISCHARGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST ENLARGEMENT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST INDURATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST MASS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST PAIN	USA/Canada	168	22,7	17	10,1	157	21,8	15	9,6	1,07		Algorithm converged.	0,51	2,21	0,006	Algorithm converged.	-0,059	0,070	1,06	Algorithm converged.	0,55	2,05	0,8644		0,94	Algorithm converged.	0,49	1,83
			Western Europe	401	54,2	27	6,7	391	54,3	16	4,1	1,69		Algorithm converged.	0,90	3,19	0,026	Algorithm converged.	-0,005	0,058	1,65	Algorithm converged.	0,90	3,01	0,1052		0,61	Algorithm converged.	0,33	1,11
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST SWELLING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		COITAL BLEEDING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DYSMENORRHOEA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DYSPAREUNIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	4	2,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,048	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6974639747 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,206	0,110	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL THICKENING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FALLOPIAN TUBE CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MENORRHAGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14		Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	6	1,5	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,95	-0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,007	0,49		Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3072		2,05		Algorithm converged.	0,52	8,14
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OEDEMA GENITAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OVARIAN CYST	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05		Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28		Algorithm converged.	0,08	19,96
		OVARIAN HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PELVIC PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	4	2,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,048	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6974639906 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,206	0,110	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54		Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26		Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79		Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERINEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PRURITUS GENITAL	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE POLYP	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																						
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																						
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																						
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						
		VAGINAL DISCHARGE	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	3	1,9	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,68	0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,036	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,48	0,7710			0,80		Algorithm converged.	0,18	3,53
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798			1,03		Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52		Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451			0,40		Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						
		VAGINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	3	1,9	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,68	0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,036	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,48	0,7710	0,7601		0,80		Algorithm converged.	0,18	3,53
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849			0,51		Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52		Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451			0,40		Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL DRYNESS	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	10	6,4	0,83		Algorithm converged.	0,33	2,10	-0,010		Algorithm converged.	-0,061	0,041	0,84		Algorithm converged.	0,35	2,02	0,6979			1,19		Algorithm converged.	0,50	2,85
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	6	1,5	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,95	-0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,007	0,49		Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3072			2,05		Algorithm converged.	0,52	8,14
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																						
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																						
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						
		VULVOVAGINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																						
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	73	43,5	157	21,8	52	33,1	1,55		Algorithm converged.	0,99	2,44	0,103		Algorithm converged.	-0,002	0,208	1,31		Algorithm converged.	0,99	1,74	0,0586	0,9103		0,76		Algorithm converged.	0,58	1,01
			Western Europe	401	54,2	135	33,7	391	54,3	87	22,3	1,77		Algorithm converged.	1,29	2,43	0,114		Algorithm converged.	0,052	0,176	1,51		Algorithm converged.	1,20	1,91	0,0004			0,66		Algorithm converged.	0,52	0,83
			Asia-Pacific	51	6,9	19	37,3	49	6,8	14	28,6	1,48		Algorithm converged.	0,64	3,44	0,087		Algorithm converged.	-0,096	0,270	1,30		Algorithm converged.	0,74	2,30	0,3600			0,77		Algorithm converged.	0,43	1,35
			Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	12	15,6	1,61		Algorithm converged.	0,68	3,80	0,074		Algorithm converged.	-0,059	0,207	1,47		Algorithm converged.	0,74	2,95	0,2743			0,68		Algorithm converged.	0,34	1,36
			Other	59	8,0	14	23,7	46	6,4	6	13,0	2,07		Algorithm converged.	0,73	5,91	0,107		Algorithm converged.	-0,039	0,253	1,82		Algorithm converged.	0,76	4,37	0,1802			0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32
		CATARRH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																						
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857			1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																						
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																						
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																						
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						
		COUGH	USA/Canada	168	22,7	33	19,6	157	21,8	25	15,9	1,29		Algorithm converged.	0,73	2,29	0,037		Algorithm converged.	-0,046	0,120	1,23		Algorithm converged.	0,77	1,98	0,3833	0,6958		0,81		Algorithm converged.	0,51	1,30
			Western Europe	401	54,2	33	8,2	391	54,3	31	7,9	1,04		Algorithm converged.	0,62	1,74	0,003		Algorithm converged.	-0,035	0,041	1,04		Algorithm converged.	0,65	1,66	0,8765			0,96		Algorithm converged.	0,60	1,54
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	8	16,3	0,82		Algorithm converged.	0,27	2,45	-0,026		Algorithm converged.	-0,166	0,114	0,84		Algorithm converged.	0,33	2,14	0,7162			1,19		Algorithm converged.	0,47	3,03
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	3	3,9	2,20		Algorithm converged.	0,50	9,61	0,043		Algorithm converged.	-0,038	0,124	2,10		Algorithm converged.	0,52	8,46	0,2948			0,48		Algorithm converged.	0,12	1,91
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	4	8,7	0,56		Algorithm converged.	0,12	2,65	-0,036		Algorithm converged.	-0,135	0,063	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,48	0,4672			1,71		Algorithm converged.	0,40	7,26
		DYSPHONIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87		Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6001			0,54		Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																						
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						
		DYSPNOEA	USA/Canada	168	22,7	25	14,9	157	21,8	16	10,2	1,54		Algorithm converged.	0,79	3,01	0,047		Algorithm converged.	-0,025	0,119	1,46		Algorithm converged.	0,81	2,63	0,2074			0,68		Algorithm converged.	0,38	1,23
			Western Europe	401	54,2	25	6,2	391	54,3	25	6,4	0,97		Algorithm converged.	0,55	1,73	-0,002		Algorithm converged.	-0,035	0,032	0,98		Algorithm converged.	0,57	1,67	0,9265			1,03		Algorithm converged.	0,60	1,75
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	2	2,6	1,27		Algorithm converged.	0,17	9,29	0,007		Algorithm converged.	-0,050	0,064	1,26		Algorithm converged.	0,18	8,70	0,8131		0,79	Algorithm converged.	0,11	5,46
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EPISTAXIS	USA/Canada	168	22,7	34	20,2	157	21,8	3	1,9	13,02		Algorithm converged.	3,91	43,37	0,183		Algorithm converged.	0,119	0,248	10,59		Algorithm converged.	3,32	33,79	<.0001	0,4587	0,09	Algorithm converged.	0,03	0,30
			Western Europe	401	54,2	84	20,9	391	54,3	17	4,3	5,83		Algorithm converged.	3,39	10,03	0,166		Algorithm converged.	0,121	0,211	4,82		Algorithm converged.	2,92	7,96	<.0001		0,21	Algorithm converged.	0,13	0,34
			Asia-Pacific	51	6,9	10	19,6	49	6,8	2	4,1	5,73		Algorithm converged.	1,19	27,69	0,155		Algorithm converged.	0,033	0,278	4,80		Algorithm converged.	1,11	20,82	0,0360		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,90
			Latin America	61	8,2	8	13,1	77	10,7	2	2,6	5,66		Algorithm converged.	1,16	27,73	0,105		Algorithm converged.	0,013	0,197	5,05		Algorithm converged.	1,11	22,92	0,0359		0,20	Algorithm converged.	0,04	0,90
			Other	59	8,0	7	11,9	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOPTYSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HICCUPS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LARYNGEAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LARYNGEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NASAL CONGESTION	USA/Canada	168	22,7	14	8,3	157	21,8	9	5,7	1,49		Algorithm converged.	0,63	3,56	0,026		Algorithm converged.	-0,029	0,081	1,45		Algorithm converged.	0,65	3,26	0,3645		0,69	Algorithm converged.	0,31	1,54
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,42	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,14		Algorithm converged.	0,39	3,35	0,8153		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,59
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	2	4,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.0102164138 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,350	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NASAL DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NASAL DRYNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,91	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,95		Algorithm converged.	0,49	7,74	0,3424		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OROPHARYNGEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	12	7,6	0,76		Algorithm converged.	0,32	1,82	-0,017		Algorithm converged.	-0,072	0,038	0,78		Algorithm converged.	0,35	1,75	0,5454	0,6020	1,28	Algorithm converged.	0,57	2,89
			Western Europe	401	54,2	16	4,0	391	54,3	12	3,1	1,31		Algorithm converged.	0,61	2,81	0,009		Algorithm converged.	-0,016	0,035	1,30		Algorithm converged.	0,62	2,71	0,4843		0,77	Algorithm converged.	0,37	1,60
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	2	4,1	2,00		Algorithm converged.	0,35	11,45	0,038		Algorithm converged.	-0,055	0,130	1,92		Algorithm converged.	0,37	10,02	0,4383		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,71
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036		Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79		Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PLEURAL EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,96	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07		Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PNEUMOTHORAX	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PRODUCTIVE COUGH	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14		Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RHINALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05		Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RHINITIS ALLERGIC	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	10	6,4	0,74		Algorithm converged.	0,28	1,91	-0,016		Algorithm converged.	-0,066	0,034	0,75		Algorithm converged.	0,30	1,85	0,5282	0,6947	1,34		Algorithm converged.	0,54	3,30
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	11	2,8	0,70		Algorithm converged.	0,28	1,77	-0,008		Algorithm converged.	-0,030	0,013	0,71		Algorithm converged.	0,29	1,74	0,4542		1,41		Algorithm converged.	0,57	3,47
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	2	4,1	0,96		Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,002		Algorithm converged.	-0,078	0,075	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,56	0,9674		1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	4	5,2	0,30		Algorithm converged.	0,03	2,79	-0,036		Algorithm converged.	-0,094	0,023	0,32		Algorithm converged.	0,04	2,75	0,2965		3,17		Algorithm converged.	0,36	27,63
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINORRHOEA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80		Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36		Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85		Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17		Algorithm converged.	0,02	1,41
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	2	4,1	1,47		Algorithm converged.	0,23	9,19	0,018		Algorithm converged.	-0,067	0,103	1,44		Algorithm converged.	0,25	8,26	0,6816		0,69		Algorithm converged.	0,12	3,98
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SINUS DISORDER	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	2	1,3	1,41		Algorithm converged.	0,23	8,55	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,032	1,40		Algorithm converged.	0,24	8,28	0,7093	0,7994	0,71		Algorithm converged.	0,12	4,21
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51		Algorithm converged.	0,09	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SINUS PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14		Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SNEEZING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		THROAT IRRITATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	5	3,2	0,74		Algorithm converged.	0,20	2,81	-0,008		Algorithm converged.	-0,044	0,028	0,75		Algorithm converged.	0,20	2,73	0,6602		1,34		Algorithm converged.	0,37	4,89
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		VOCAL CORD DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		WHEEZING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	64	38,1	157	21,8	59	37,6	1,02		Algorithm converged.	0,65	1,60	0,005		Algorithm converged.	-0,100	0,111	1,01		Algorithm converged.	0,77	1,34	0,9237	0,0073	0,99		Algorithm converged.	0,75	1,30
			Western Europe	401	54,2	148	36,9	391	54,3	92	23,5	1,90		Algorithm converged.	1,40	2,59	0,134		Algorithm converged.	0,071	0,197	1,57		Algorithm converged.	1,26	1,95	<.0001		0,64		Algorithm converged.	0,51	0,79
			Asia-Pacific	51	6,9	26	51,0	49	6,8	11	22,4	3,59		Algorithm converged.	1,51	8,55	0,285		Algorithm converged.	0,105	0,466	2,27		Algorithm converged.	1,26	4,08	0,0061		0,44		Algorithm converged.	0,25	0,79
			Latin America	61	8,2	16	26,2	77	10,7	6	7,8	4,21		Algorithm converged.	1,53	11,55	0,184		Algorithm converged.	0,059	0,310	3,37		Algorithm converged.	1,40	8,08	0,0066		0,30		Algorithm converged.	0,12	0,71
			Other	59	8,0	20	33,9	46	6,4	14	30,4	1,17		Algorithm converged.	0,51	2,68	0,035		Algorithm converged.	-0,145	0,214	1,11		Algorithm converged.	0,63	1,96	0,7079		0,90		Algorithm converged.	0,51	1,58
		ACNE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ALOPECIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87		Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6001		0,54		Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	4	1,0	2,47		Algorithm converged.	0,77	7,96	0,015		Algorithm converged.	-0,004	0,033	2,44		Algorithm converged.	0,77	7,71	0,1292		0,41		Algorithm converged.	0,13	1,30
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLISTER	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DERMAL CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DERMATITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,75	0,5041		0,62		Algorithm converged.	0,15	2,56
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DERMATITIS ACNEIFORM	USA/Canada	168	22,7	14	8,3	157	21,8	5	3,2	2,76		Algorithm converged.	0,97	7,86	0,051		Algorithm converged.	0,001	0,101	2,62		Algorithm converged.	0,96	7,10	0,0588		0,38		Algorithm converged.	0,14	1,04
			Western Europe	401	54,2	19	4,7	391	54,3	11	2,8	1,72		Algorithm converged.	0,81	3,66	0,019		Algorithm converged.	-0,007	0,046	1,68		Algorithm converged.	0,81	3,49	0,1613		0,59		Algorithm converged.	0,29	1,23
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28		Algorithm converged.	0,08	19,96
		DERMATITIS ALLERGIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DERMATITIS ATOPIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DERMATITIS BULLOUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DERMATITIS CONTACT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY SKIN	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	7	4,5	0,52		Algorithm converged.	0,15	1,82	-0,021		Algorithm converged.	-0,060	0,019	0,53		Algorithm converged.	0,16	1,79	0,3092	0,4677	1,87		Algorithm converged.	0,56	6,27
			Western Europe	401	54,2	30	7,5	391	54,3	19	4,9	1,58		Algorithm converged.	0,88	2,86	0,026		Algorithm converged.	-0,007	0,060	1,54		Algorithm converged.	0,88	2,69	0,1293		0,65		Algorithm converged.	0,37	1,13
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92		Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52		Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	2	2,6	2,63		Algorithm converged.	0,47	14,87	0,040		Algorithm converged.	-0,032	0,111	2,52		Algorithm converged.	0,48	13,33	0,2753		0,40		Algorithm converged.	0,08	2,09

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	2	4,3	0,77		Algorithm converged.	0,10	5,70	-0,010	Algorithm converged.	-0,084	0,065	0,78	Algorithm converged.	0,11	5,33	0,7996		1,28	Algorithm converged.	0,19	8,76
		ECCHYMOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.71739021 88 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ECZEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005	Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4052		2,05	Algorithm converged.	0,38	11,13
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038	Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ERYTHEMA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	16	4,0	391	54,3	6	1,5	2,67		Algorithm converged.	1,03	6,89	0,025	Algorithm converged.	0,002	0,047	2,60	Algorithm converged.	1,03	6,58	0,0435		0,38	Algorithm converged.	0,15	0,97
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ERYTHEMA MULTIFORME	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001	Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	8	2,0	0,48		Algorithm converged.	0,14	1,62	-0,010	Algorithm converged.	-0,028	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,15	1,61	0,2376		2,05	Algorithm converged.	0,62	6,76
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EXFOLIATIVE RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HIRSUTISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HYPERHIDROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HYPERKERATOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.93000875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HYPERTRICHOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		INGROWING NAIL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOHYPERTROPHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MILIARIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231609683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUCOCUTANEOUS RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL BED DISORDER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL DISCOLOURATION	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	3	1,9	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,68	0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,036	1,25	Algorithm converged.	0,28	5,48	0,7710		0,80	Algorithm converged.	0,18	3,53
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	8	2,0	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,62	-0,001	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,98	Algorithm converged.	0,37	2,57	0,9593		1,03	Algorithm converged.	0,39	2,71
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231609683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL DYSTROPHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL RIDGING	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	4	2,5	0,46		Algorithm converged.	0,08	2,55	-0,014	Algorithm converged.	-0,043	0,016	0,47	Algorithm converged.	0,09	2,52	0,3757	0,2218	2,14	Algorithm converged.	0,40	11,52
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	14	3,6	0,83		Algorithm converged.	0,38	1,82	-0,006	Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,84	Algorithm converged.	0,39	1,78	0,6429		1,20	Algorithm converged.	0,56	2,55
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NIGHT SWEATS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ONYCHOCLASIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	6	1,5	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,05	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,98	Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9648		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,15
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ONYCHOLYSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ONYCHOMADESIS	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	6	3,8	0,61		Algorithm converged.	0,17	2,22	-0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,023	0,62	Algorithm converged.	0,18	2,17	0,4568		1,61	Algorithm converged.	0,46	5,58
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	6	1,5	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,18	0,007	Algorithm converged.	-0,012	0,026	1,46	Algorithm converged.	0,53	4,07	0,4666		0,68	Algorithm converged.	0,25	1,90
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ONYCHOMALACIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PAIN OF SKIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	3	1,9	0,31		Algorithm converged.	0,03	2,99	-0,013	Algorithm converged.	-0,038	0,011	0,31	Algorithm converged.	0,03	2,96	0,3102	0,1905	3,21	Algorithm converged.	0,34	30,54
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	5	1,3	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,87	0,002	Algorithm converged.	-0,014	0,018	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,80	0,7939		0,85	Algorithm converged.	0,26	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PETECHIAE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PIGMENTATION DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PITYRIASIS ROSEA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	16	9,5	157	21,8	14	8,9	1,08		Algorithm converged.	0,51	2,28	0,006	Algorithm converged.	-0,057	0,069	1,07	Algorithm converged.	0,54	2,12	0,8503	0,8383	0,94	Algorithm converged.	0,47	1,85
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	13	3,3	1,37		Algorithm converged.	0,66	2,83	0,012	Algorithm converged.	-0,015	0,039	1,35	Algorithm converged.	0,67	2,72	0,4004		0,74	Algorithm converged.	0,37	1,49
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	2	4,1	1,47		Algorithm converged.	0,23	9,19	0,018	Algorithm converged.	-0,067	0,103	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,26	0,6816		0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010	Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027	Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		PRURITUS GENERALISED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PSORIASIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PURPURA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001	Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	5	1,3	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003	Algorithm converged.	-0,018	0,012	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7096		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038	Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RASH ERYTHEMATOUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RASH MACULAR	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RASH MACULO-PAPULAR	USA/Canada	168	22,7	14	8,3	157	21,8	10	6,4	1,34		Algorithm converged.	0,58	3,10	0,020	Algorithm converged.	-0,037	0,076	1,31	Algorithm converged.	0,60	2,86	0,5005		0,76	Algorithm converged.	0,35	1,67
			Western Europe	401	54,2	16	4,0	391	54,3	6	1,5	2,67		Algorithm converged.	1,03	6,89	0,025	Algorithm converged.	0,002	0,047	2,60	Algorithm converged.	1,03	6,58	0,0435		0,38	Algorithm converged.	0,15	0,97
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	3	6,1	0,96		Algorithm converged.	0,18	4,99	-0,002	Algorithm converged.	-0,096	0,091	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,53	0,9597		1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	1	2,2	4,17		Algorithm converged.	0,47	36,98	0,063	Algorithm converged.	-0,020	0,146	3,90	Algorithm converged.	0,47	32,22	0,2068		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,12
		RASH PAPULAR	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RASH PRURITIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SCAB	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SCAR PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68		Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN ATROPHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN BURNING SENSATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN DISCOLOURATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN FISSURES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN FRAGILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN HYPERPIGMENTATION	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	11	7,0	0,58		Algorithm converged.	0,22	1,53	-0,028		Algorithm converged.	-0,078	0,022	0,59		Algorithm converged.	0,24	1,50	0,2694	0,0048	1,68		Algorithm converged.	0,67	4,23
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	1	0,3	6,93		Algorithm converged.	0,85	56,58	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,029	6,83		Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0718		0,15		Algorithm converged.	0,02	1,19
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	1	2,0	7,64		Algorithm converged.	0,90	64,57	0,117		Algorithm converged.	0,014	0,219	6,73		Algorithm converged.	0,86	52,68	0,0695		0,15		Algorithm converged.	0,02	1,16
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	11	18,6	46	6,4	7	15,2	1,28		Algorithm converged.	0,45	3,60	0,034		Algorithm converged.	-0,109	0,178	1,23		Algorithm converged.	0,52	2,91	0,6457		0,82		Algorithm converged.	0,34	1,94
		SKIN HYPERTROPHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN HYPOPIGMENTATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87		Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54		Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN INDURATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SKIN LESION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SKIN MASS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SKIN OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SKIN REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019	Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SKIN TOXICITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SKIN ULCER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007	Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SPIDER NAEVUS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	1	0,3	4,92		Algorithm converged.	0,57	42,34	0,010	Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,88	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1473		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TELANGIECTASIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		URTICARIA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011	Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698	0,5952	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962135 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005	Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		XERODERMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MENOPAUSE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,45

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER REMOVAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DENTAL IMPLANTATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		LIMB OPERATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOSUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MAMMOPLASTY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		OOPHORECTOMY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		OVARIAN CYSTECTOMY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PLASTIC SURGERY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SKIN GRAFT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		TOOTH EXTRACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	VASCULAR DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	31	18,5	157	21,8	48	30,6	0,51		Algorithm converged.	0,31	0,86	-0,121		Algorithm converged.	-0,214	-0,028	0,60		Algorithm converged.	0,41	0,90	0,0124	0,1690	1,66		Algorithm converged.	1,12	2,46
			Western Europe	401	54,2	71	17,7	391	54,3	84	21,5	0,79		Algorithm converged.	0,55	1,12	-0,038		Algorithm converged.	-0,093	0,017	0,82		Algorithm converged.	0,62	1,09	0,1814		1,21		Algorithm converged.	0,91	1,61
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	7	14,3	0,12		Algorithm converged.	0,01	1,01	-0,123		Algorithm converged.	-0,228	-0,018	0,14		Algorithm converged.	0,02	1,08	0,0586		7,29		Algorithm converged.	0,93	57,07
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	8	10,4	1,12		Algorithm converged.	0,38	3,28	0,011		Algorithm converged.	-0,094	0,116	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,88	0,8387		0,91		Algorithm converged.	0,35	2,36
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	6	13,0	0,48		Algorithm converged.	0,13	1,83	-0,063		Algorithm converged.	-0,179	0,054	0,52		Algorithm converged.	0,16	1,73	0,2872		1,92		Algorithm converged.	0,58	6,42
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIOSCLEROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EMBOLISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		FLUSHING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	5	1,3	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,39	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98		Algorithm converged.	0,28	3,34	0,9679		1,03		Algorithm converged.	0,30	3,51
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATOMA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	5	1,3	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,36	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,37		Algorithm converged.	0,44	4,26	0,5923		0,73		Algorithm converged.	0,23	2,29
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HOT FLUSH	USA/Canada	168	22,7	26	15,5	157	21,8	39	24,8	0,55		Algorithm converged.	0,32	0,96	-0,094		Algorithm converged.	-0,181	-0,007	0,62		Algorithm converged.	0,40	0,97	0,0376	0,5043	1,61		Algorithm converged.	1,03	2,51
			Western Europe	401	54,2	49	12,2	391	54,3	65	16,6	0,70		Algorithm converged.	0,47	1,04	-0,044		Algorithm converged.	-0,093	0,005	0,74		Algorithm converged.	0,52	1,04	0,0791		1,36		Algorithm converged.	0,96	1,92
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	2	4,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.0102164138 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,350	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	6	7,8	0,83		Algorithm converged.	0,22	3,08	-0,012		Algorithm converged.	-0,099	0,074	0,84		Algorithm converged.	0,25	2,85	0,7816		1,19		Algorithm converged.	0,35	4,02
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	6	13,0	0,36		Algorithm converged.	0,08	1,51	-0,080		Algorithm converged.	-0,192	0,033	0,39		Algorithm converged.	0,10	1,48	0,1654		2,57		Algorithm converged.	0,68	9,71
		HYPERTENSION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87		Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081	0,3842	0,54		Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68		Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HYPOTENSION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68		Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		LYMPHOCELE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		LYMPHOEDEMA	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	20	12,7	0,25		Algorithm converged.	0,10	0,65	-0,092		Algorithm converged.	-0,151	-0,032	0,28		Algorithm converged.	0,12	0,68	0,0049	0,1841	3,57		Algorithm converged.	1,47	8,65
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	17	4,3	1,03		Algorithm converged.	0,52	2,04	0,001		Algorithm converged.	-0,027	0,030	1,03		Algorithm converged.	0,54	1,97	0,9231		0,97		Algorithm converged.	0,51	1,85
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	2	4,1	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,36	-0,021		Algorithm converged.	-0,088	0,046	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,13	0,5440		2,08		Algorithm converged.	0,19	22,23
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26		Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79		Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/B027938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/B027938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR1_SG2.xls
12.06.2019 10:03

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk								Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	5	0,7	3,97		Algorithm converged.	1,48	10,64	0,020		Algorithm converged.	0,007	0,033	3,89		Algorithm converged.	1,47	10,31	0,0063		0,26		Algorithm converged.	0,10	0,68
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	5	0,7	3,77		Algorithm converged.	1,40	10,15	0,019		Algorithm converged.	0,006	0,032	3,70		Algorithm converged.	1,39	9,85	0,0089		0,27		Algorithm converged.	0,10	0,72
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75		Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57		Algorithm converged.	0,19	1,70
		ATRIAL THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PALPITATIONS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		PERICARDIAL EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	4	0,6	3,70		Algorithm converged.	1,22	11,21	0,015		Algorithm converged.	0,003	0,026	3,65		Algorithm converged.	1,22	10,94	0,0209		0,27		Algorithm converged.	0,09	0,82
		EAR DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		TINNITUS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VERTIGO	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78		Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13		Algorithm converged.	0,02	1,02
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPOPARATHYROIDISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	8	1,1	3,37		Algorithm converged.	1,52	7,47	0,025		Algorithm converged.	0,010	0,041	3,28		Algorithm converged.	1,50	7,18	0,0029		0,30		Algorithm converged.	0,14	0,67
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,29
		CATARACT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CHALAZION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		DRY EYE	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		KERATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MACULAR FIBROSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VISION BLURRED	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	3	0,4	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,86	0,005	Algorithm converged.	-0,003	0,014	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,75	0,2334		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,70
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	150	20,3	720	100,0	87	12,1	1,85		Algorithm converged.	1,39	2,46	0,082	Algorithm converged.	0,044	0,119	1,68	Algorithm converged.	1,32	2,14	<.0001		0,60	Algorithm converged.	0,47	0,76
		ABDOMINAL DISTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	7	1,0	1,68		Algorithm converged.	0,66	4,29	0,006	Algorithm converged.	-0,005	0,018	1,67	Algorithm converged.	0,66	4,21	0,2791		0,60	Algorithm converged.	0,24	1,51
		ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009	Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		ANAL ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COLITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		CONSTIPATION	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	8	1,1	2,47		Algorithm converged.	1,08	5,65	0,016	Algorithm converged.	0,002	0,030	2,43	Algorithm converged.	1,08	5,49	0,0322		0,41	Algorithm converged.	0,18	0,93
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	27	3,8	0,75		Algorithm converged.	0,42	1,34	-0,009	Algorithm converged.	-0,027	0,009	0,76	Algorithm converged.	0,43	1,33	0,3302		1,32	Algorithm converged.	0,75	2,32
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPEPSIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	8	1,1	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,36	-0,002	Algorithm converged.	-0,012	0,009	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,34	0,7546		1,17	Algorithm converged.	0,43	3,22
		DYSPHAGIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FLATULENCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FOOD POISONING	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GASTRITIS	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	3	0,4	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,86	0,005	Algorithm converged.	-0,003	0,014	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,75	0,2334		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,70
		GASTROINTESTINAL PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		GASTRODESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	6	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,73	5,25	0,008	Algorithm converged.	-0,003	0,019	1,95	Algorithm converged.	0,73	5,16	0,1806		0,51	Algorithm converged.	0,19	1,36
		GINGIVAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARGE INTESTINE POLYP	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAUSEA	n/a	740	100,0	60	8,1	720	100,0	18	2,5	3,44		Algorithm converged.	2,01	5,89	0,056	Algorithm converged.	0,033	0,079	3,24	Algorithm converged.	1,93	5,44	<.0001		0,31	Algorithm converged.	0,18	0,52
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		ORAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PEPTIC ULCER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIODONTAL DISEASE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SMALL INTESTINE ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	5	0,7	2,56		Algorithm converged.	0,91	7,21	0,011	Algorithm converged.	-0,001	0,022	2,53	Algorithm converged.	0,91	7,06	0,0763		0,40	Algorithm converged.	0,14	1,10
		TOOTHACHE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		VOMITING	n/a	740	100,0	24	3,2	720	100,0	10	1,4	2,38		Algorithm converged.	1,13	5,01	0,019	Algorithm converged.	0,003	0,034	2,34	Algorithm converged.	1,12	4,85	0,0229		0,43	Algorithm converged.	0,21	0,89
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	159	21,5	720	100,0	98	13,6	1,74		Algorithm converged.	1,32	2,29	0,079	Algorithm converged.	0,040	0,118	1,58	Algorithm converged.	1,25	1,99	<.0001		0,63	Algorithm converged.	0,50	0,80
		ASTHENIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AXILLARY PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATHETER SITE ERYTHEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHILLS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		FATIGUE	n/a	740	100,0	111	15,0	720	100,0	53	7,4	2,22		Algorithm converged.	1,57	3,14	0,076		Algorithm converged.	0,044	0,108	2,04		Algorithm converged.	1,49	2,78	<.0001		0,49		Algorithm converged.	0,36	0,67
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	16	2,2	1,16		Algorithm converged.	0,59	2,27	0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,16		Algorithm converged.	0,60	2,23	0,6666		0,87		Algorithm converged.	0,45	1,67
		INJECTION SITE REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		MALAISE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28		Algorithm converged.	0,35	4,77
		OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	8	1,1	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,86	-0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,005	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3809		1,64		Algorithm converged.	0,54	5,00
		PAIN	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	19	2,6	1,08		Algorithm converged.	0,57	2,02	0,002		Algorithm converged.	-0,015	0,019	1,08		Algorithm converged.	0,58	1,98	0,8159		0,93		Algorithm converged.	0,50	1,71
		PYREXIA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	4	0,6	2,45		Algorithm converged.	0,77	7,85	0,008		Algorithm converged.	-0,002	0,018	2,43		Algorithm converged.	0,77	7,72	0,1314		0,41		Algorithm converged.	0,13	1,30
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BILIARY COLIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CHOLELITHIASIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATOCELLULAR INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	9	1,3	0,54		Algorithm converged.	0,18	1,61	-0,006		Algorithm converged.	-0,016	0,004	0,54		Algorithm converged.	0,18	1,61	0,2679		1,85		Algorithm converged.	0,62	5,49
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	8	1,1	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,86	-0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,005	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,85	0,3809		1,64		Algorithm converged.	0,54	5,00
		SEASONAL ALLERGY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	229	30,9	720	100,0	221	30,7	1,01		Algorithm converged.	0,81	1,26	0,003		Algorithm converged.	-0,045	0,050	1,01		Algorithm converged.	0,86	1,18	0,9171		0,99		Algorithm converged.	0,85	1,16
		APPLICATION SITE ABSCESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS INFECTIVE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BACTERIAL VAGINOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BORRELIA INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	33	4,6	0,64		Algorithm converged.	0,37	1,11	-0,016		Algorithm converged.	-0,036	0,003	0,65		Algorithm converged.	0,38	1,10	0,1092		1,54		Algorithm converged.	0,91	2,62
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
		CONJUNCTIVITIS	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	9	1,3	1,30		Algorithm converged.	0,55	3,11	0,004		Algorithm converged.	-0,008	0,016	1,30		Algorithm converged.	0,55	3,06	0,5522		0,77		Algorithm converged.	0,33	1,82
		CYSTITIS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	6	0,8	2,13		Algorithm converged.	0,80	5,63	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,021	2,11		Algorithm converged.	0,81	5,52	0,1286		0,47		Algorithm converged.	0,18	1,24
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		EYE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,57
		EYE INFECTION BACTERIAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	* Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		FOLLICULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FUNGAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004	Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		FURUNCLE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROENTERITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004	Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS VIRAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001	Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		HORDEOLUM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTED CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004	Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		LIP INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003	Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		LOCALISED INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	6	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,006	Algorithm converged.	-0,013	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1670		3,08	Algorithm converged.	0,62	15,23
		LUNG INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		LYMPH GLAND INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	13	1,8	0,74		Algorithm converged.	0,32	1,71	-0,005	Algorithm converged.	-0,017	0,008	0,75	Algorithm converged.	0,33	1,70	0,4875		1,34	Algorithm converged.	0,59	3,03
		NAIL INFECTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		NASOPHARYNGITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	6	0,8	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,004	Algorithm converged.	-0,012	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3069		2,06	Algorithm converged.	0,52	8,19
		ONYCHOMYCOSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OTITIS EXTERNA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003	Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		OTITIS MEDIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		PARONYCHIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	12	1,7	1,47		Algorithm converged.	0,70	3,08	0,008	Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,46	Algorithm converged.	0,71	3,01	0,3055		0,69	Algorithm converged.	0,33	1,41
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHLEBITIS INFECTIVE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	4	0,6	1,71		Algorithm converged.	0,50	5,86	0,004	Algorithm converged.	-0,005	0,013	1,70	Algorithm converged.	0,50	5,79	0,3942		0,59	Algorithm converged.	0,17	2,00
		PYELONEPHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PUSTULAR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHINITIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	13	1,8	1,36		Algorithm converged.	0,66	2,79	0,006	Algorithm converged.	-0,008	0,021	1,35	Algorithm converged.	0,67	2,73	0,4080		0,74	Algorithm converged.	0,37	1,50
		SINUSITIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	29	4,0	0,59		Algorithm converged.	0,33	1,08	-0,016	Algorithm converged.	-0,034	0,002	0,60	Algorithm converged.	0,34	1,08	0,0878		1,66	Algorithm converged.	0,93	2,95
		SKIN CANDIDA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	14	1,9	0,48		Algorithm converged.	0,19	1,20	-0,010	Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,49	Algorithm converged.	0,20	1,20	0,1172		2,06	Algorithm converged.	0,83	5,06
		SOFT TISSUE INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STREPTOCOCCAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TONSILLITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		TOOTH INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	9	1,3	0,21		Algorithm converged.	0,05	0,99	-0,010	Algorithm converged.	-0,019	-0,001	0,22	Algorithm converged.	0,05	1,00	0,0496		4,62	Algorithm converged.	1,00	21,33
		TRACHEITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003	Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		TRACHEOBRONCHITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	55	7,4	720	100,0	49	6,8	1,10		Algorithm converged.	0,74	1,64	0,006	Algorithm converged.	-0,020	0,033	1,09	Algorithm converged.	0,75	1,58	0,6417		0,92	Algorithm converged.	0,63	1,33
		URETHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	62	8,4	720	100,0	37	5,1	1,69		Algorithm converged.	1,11	2,57	0,032	Algorithm converged.	0,007	0,058	1,63	Algorithm converged.	1,10	2,42	0,0150		0,61	Algorithm converged.	0,41	0,91
		VAGINAL INFECTION	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	10	1,4	1,37		Algorithm converged.	0,60	3,10	0,005	Algorithm converged.	-0,008	0,018	1,36	Algorithm converged.	0,61	3,05	0,4517		0,73	Algorithm converged.	0,33	1,64
		VIRAL INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND INFECTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	110	14,9	720	100,0	92	12,8	1,19		Algorithm converged.	0,88	1,61	0,021	Algorithm converged.	-0,015	0,056	1,16	Algorithm converged.	0,90	1,50	0,2489		0,86	Algorithm converged.	0,66	1,11
		ANKLE FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTHROPOD BITE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONTUSION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		EYE INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALL	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001	Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		FIBULA FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		INFUSION RELATED REACTION	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	3	0,4	2,61		Algorithm converged.	0,69	9,88	0,007	Algorithm converged.	-0,002	0,015	2,59	Algorithm converged.	0,69	9,74	0,1578		0,39	Algorithm converged.	0,10	1,45
		LIGAMENT SPRAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIMB INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	3	0,4	1,95		Algorithm converged.	0,49	7,84	0,004	Algorithm converged.	-0,004	0,012	1,95	Algorithm converged.	0,49	7,75	0,3451		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,05
		RADIATION SKIN INJURY	n/a	740	100,0	80	10,8	720	100,0	71	9,9	1,11		Algorithm converged.	0,79	1,55	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,041	1,10	Algorithm converged.	0,81	1,48	0,5515		0,91	Algorithm converged.	0,67	1,23
		RECALL PHENOMENON	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		RIB FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		SPINAL FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		THERMAL BURN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		TIBIA FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	176	23,8	720	100,0	81	11,3	2,46		Algorithm converged.	1,85	3,28	0,125		Algorithm converged.	0,087	0,164	2,11	Algorithm converged.	1,66	2,69	<.0001		0,47	Algorithm converged.	0,37	0,60
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	32	4,3	720	100,0	4	0,6	8,09		Algorithm converged.	2,85	23,00	0,038		Algorithm converged.	0,022	0,053	7,78	Algorithm converged.	2,77	21,90	0,0001		0,13	Algorithm converged.	0,05	0,36
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	35	4,7	720	100,0	2	0,3	17,82		Algorithm converged.	4,27	74,38	0,045		Algorithm converged.	0,029	0,060	17,03	Algorithm converged.	4,11	70,53	<.0001		0,06	Algorithm converged.	0,01	0,24
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	1	0,1	12,86		Algorithm converged.	1,68	98,54	0,016		Algorithm converged.	0,006	0,026	12,65	Algorithm converged.	1,66	96,44	0,0144		0,08	Algorithm converged.	0,01	0,60
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	28	3,9	0,55		Algorithm converged.	0,29	1,02	-0,017		Algorithm converged.	-0,035	0,000	0,56	Algorithm converged.	0,30	1,02	0,0575		1,80	Algorithm converged.	0,98	3,30
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	2	0,3	6,42		Algorithm converged.	1,44	28,55	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,025	6,32	Algorithm converged.	1,43	27,93	0,0149		0,16	Algorithm converged.	0,04	0,70
		HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	19	2,6	1,45		Algorithm converged.	0,80	2,62	0,011		Algorithm converged.	-0,007	0,030	1,43	Algorithm converged.	0,81	2,54	0,2181		0,70	Algorithm converged.	0,39	1,24
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	64	8,6	720	100,0	1	0,1	68,07		Algorithm converged.	9,42	492,04	0,085		Algorithm converged.	0,065	0,106	62,27	Algorithm converged.	8,66	447,66	<.0001		0,02	Algorithm converged.	0,00	0,12
		SERUM FERRITIN DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VITAMIN D DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WEIGHT DECREASED	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	3	0,4	4,61		Algorithm converged.	1,32	16,11	0,015		Algorithm converged.	0,004	0,026	4,54	Algorithm converged.	1,31	15,73	0,0170		0,22	Algorithm converged.	0,06	0,76
		WEIGHT INCREASED	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	11	1,5	0,53		Algorithm converged.	0,19	1,43	-0,007		Algorithm converged.	-0,018	0,004	0,53	Algorithm converged.	0,20	1,43	0,2095		1,88	Algorithm converged.	0,70	5,07
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	14	1,9	1,47		Algorithm converged.	0,74	2,92	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,025	1,46	Algorithm converged.	0,75	2,85	0,2676		0,69	Algorithm converged.	0,35	1,34
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	31	4,2	720	100,0	9	1,3	3,45		Algorithm converged.	1,63	7,31	0,029		Algorithm converged.	0,013	0,046	3,35	Algorithm converged.	1,61	6,99	0,0013		0,30	Algorithm converged.	0,14	0,62
		DECREASED APPETITE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	3	0,4	3,94		Algorithm converged.	1,11	14,02	0,012		Algorithm converged.	0,002	0,022	3,89	Algorithm converged.	1,10	13,73	0,0347		0,26	Algorithm converged.	0,07	0,91
		DEHYDRATION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		DIABETES MELLITUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPERKALAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	2	0,3	4,92		Algorithm converged.	1,07	22,52	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,020	4,86	Algorithm converged.	1,07	22,13	0,0406		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,93
		VITAMIN D DEFICIENCY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	124	16,8	720	100,0	100	13,9	1,25		Algorithm converged.	0,94	1,66	0,029		Algorithm converged.	-0,008	0,066	1,21	Algorithm converged.	0,95	1,54	0,1294		0,83	Algorithm converged.	0,65	1,06
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	34	4,7	1,40		Algorithm converged.	0,89	2,20	0,018		Algorithm converged.	-0,006	0,041	1,37	Algorithm converged.	0,90	2,11	0,1453		0,73	Algorithm converged.	0,47	1,12
		ARTHRITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	17	2,4	0,80		Algorithm converged.	0,39	1,63	-0,005		Algorithm converged.	-0,020	0,010	0,80	Algorithm converged.	0,40	1,61	0,5350		1,25	Algorithm converged.	0,62	2,51
		BONE PAIN	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	5	0,7	2,56		Algorithm converged.	0,91	7,21	0,011		Algorithm converged.	-0,001	0,022	2,53	Algorithm converged.	0,91	7,06	0,0763		0,40	Algorithm converged.	0,14	1,10
		BURSITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXTREMITY CONTRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBROMYALGIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLANK PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GROIN PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE CONTRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,54
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		MYALGIA	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	16	2,2	1,67		Algorithm converged.	0,89	3,12	0,014		Algorithm converged.	-0,003	0,032	1,64	Algorithm converged.	0,89	3,02	0,1110		0,61	Algorithm converged.	0,33	1,12
		MYOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NECK PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOARTHRITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		OSTEOPOROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	6	0,8	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,34	-0,007		Algorithm converged.	-0,014	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,34	0,0918		6,17	Algorithm converged.	0,74	51,09
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	15	2,1	1,17		Algorithm converged.	0,59	2,34	0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,17	Algorithm converged.	0,59	2,30	0,6540		0,86	Algorithm converged.	0,44	1,69
		PERIARTHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENDONITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		BASAL CELL CARCINOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIPOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL WARTS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	122	16,5	720	100,0	60	8,3	2,17		Algorithm converged.	1,56	3,01	0,082		Algorithm converged.	0,048	0,115	1,98	Algorithm converged.	1,48	2,65	<.0001		0,51	Algorithm converged.	0,38	0,68
		AMNESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		BRACHIAL PLEXOPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CERVICOGENIC HEADACHE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		COGNITIVE DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DISTURBANCE IN ATTENTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11		Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90		Algorithm converged.	0,33	2,47
		DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSLALIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	n/a	740	100,0	45	6,1	720	100,0	27	3,8	1,66		Algorithm converged.	1,02	2,71	0,023		Algorithm converged.	0,001	0,045	1,62		Algorithm converged.	1,02	2,58	0,0420		0,62		Algorithm converged.	0,39	0,98
		HEMIPARESIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LETHARGY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MEMORY IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MIGRAINE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE SPASTICITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		NEURALGIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	3	0,4	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,014	2,27		Algorithm converged.	0,59	8,75	0,2334		0,44		Algorithm converged.	0,11	1,70
		NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		NYSTAGMUS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OLFACTORY NERVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	2	0,3	4,92		Algorithm converged.	1,07	22,52	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,020	4,86		Algorithm converged.	1,07	22,13	0,0406		0,21		Algorithm converged.	0,05	0,93
		PARKINSON'S DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	38	5,1	720	100,0	11	1,5	3,49		Algorithm converged.	1,77	6,88	0,036		Algorithm converged.	0,018	0,054	3,36		Algorithm converged.	1,73	6,52	0,0003		0,30		Algorithm converged.	0,15	0,58
		PHANTOM PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PRESYNCOPE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SOMNOLENCE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		THORACIC OUTLET SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TREMOR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	41	5,5	720	100,0	46	6,4	0,86		Algorithm converged.	0,56	1,33	-0,008		Algorithm converged.	-0,033	0,016	0,87		Algorithm converged.	0,58	1,30	0,4940		1,15		Algorithm converged.	0,77	1,73
		AFFECT LABILITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		AGITATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		ANXIETY	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	12	1,7	0,64		Algorithm converged.	0,26	1,59	-0,006		Algorithm converged.	-0,018	0,006	0,65		Algorithm converged.	0,27	1,58	0,3398		1,54		Algorithm converged.	0,63	3,75
		BRADYPHRENIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	13	1,8	0,90		Algorithm converged.	0,41	1,98	-0,002		Algorithm converged.	-0,015	0,011	0,90		Algorithm converged.	0,41	1,96	0,7866		1,11		Algorithm converged.	0,51	2,42
		HALLUCINATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	21	2,9	0,97		Algorithm converged.	0,53	1,80	-0,001		Algorithm converged.	-0,018	0,016	0,97		Algorithm converged.	0,54	1,77	0,9282		1,03		Algorithm converged.	0,57	1,87

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LIBIDO DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MOOD SWINGS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERSONALITY CHANGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	6	0,8	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,40	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,36	0,8190		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,61
		ACUTE KIDNEY INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER SPASM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS NONINFECTIVE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92		Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		HAEMATURIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POLLAKIURIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	25	3,4	720	100,0	27	3,8	0,90		Algorithm converged.	0,52	1,56	-0,004		Algorithm converged.	-0,023	0,015	0,90		Algorithm converged.	0,53	1,54	0,7018		1,11	Algorithm converged.	0,65	1,89
		BREAST CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST PAIN	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	11	1,5	0,70		Algorithm converged.	0,28	1,76	-0,004		Algorithm converged.	-0,016	0,007	0,71		Algorithm converged.	0,29	1,75	0,4538		1,41	Algorithm converged.	0,57	3,49
		DYSPAREUNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NIPPLE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		UTERINE PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	5	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	70	9,5	720	100,0	48	6,7	1,46		Algorithm converged.	1,00	2,14	0,028		Algorithm converged.	0,000	0,056	1,42		Algorithm converged.	1,00	2,02	0,0518		0,70	Algorithm converged.	0,50	1,00
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASTHMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BRONCHOSPASM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARRH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COUGH	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	15	2,1	1,17		Algorithm converged.	0,59	2,34	0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,17		Algorithm converged.	0,59	2,30	0,6540		0,86	Algorithm converged.	0,44	1,69
		DYSPHONIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	10	1,4	0,87		Algorithm converged.	0,35	2,16	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,010	0,88		Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7712		1,14	Algorithm converged.	0,47	2,79
		EPISTAXIS	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	1	0,1	15,89		Algorithm converged.	2,10	120,13	0,020		Algorithm converged.	0,009	0,031	15,57		Algorithm converged.	2,07	117,08	0,0077		0,06	Algorithm converged.	0,01	0,48
		HICCUPS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL CONGESTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		NASAL DRYNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL VARICES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLEURITIC PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	7	1,0	0,55		Algorithm converged.	0,16	1,90	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,56		Algorithm converged.	0,16	1,89	0,3473		1,80	Algorithm converged.	0,53	6,12
		RHINORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUS DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		SLEEP APNOEA SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	58	7,8	720	100,0	52	7,2	1,09		Algorithm converged.	0,74	1,61	0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,033	1,09		Algorithm converged.	0,76	1,56	0,6560		0,92	Algorithm converged.	0,64	1,32
		ALOPECIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		DERMAL CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		DERMATITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		DERMATITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95		Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		DRY SKIN	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		ECZEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA ASTEATOTIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62		Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		ERYTHEMA MULTIFORME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		INGROWING NAIL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWN HAIR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INTERTRIGO	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MECHANICAL URTICARIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NIGHT SWEATS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		ONYCHOCLASIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ONYCHOMADESIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,28
		PAIN OF SKIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		PITYRIASIS ROSEA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PRURITUS	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	8	1,1	1,47		Algorithm converged.	0,60	3,61	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,46		Algorithm converged.	0,60	3,55	0,4044		0,69		Algorithm converged.	0,28	1,67
		PURPURA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RASH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	6	0,8	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,012	0,004	0,49		Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3069		2,06		Algorithm converged.	0,52	8,19
		SCAR PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN EXFOLIATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INDURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN MASS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN REACTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54		Algorithm converged.	0,26	9,20
		SKIN ULCER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		SOLAR DERMATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TELANGIECTASIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69		Algorithm converged.	0,11	4,09
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MENINGIOMA SURGERY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH EXTRACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	53	7,2	720	100,0	60	8,3	0,85		Algorithm converged.	0,58	1,25	-0,012		Algorithm converged.	-0,039	0,016	0,86		Algorithm converged.	0,60	1,23	0,4030		1,16		Algorithm converged.	0,82	1,66
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		HAEMATOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HOT FLUSH	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	26	3,6	0,48		Algorithm converged.	0,24	0,94	-0,019		Algorithm converged.	-0,035	-0,002	0,49		Algorithm converged.	0,25	0,94	0,0318		2,06		Algorithm converged.	1,06	3,97
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	20	2,8	1,07		Algorithm converged.	0,58	1,98	0,002		Algorithm converged.	-0,015	0,019	1,07		Algorithm converged.	0,59	1,94	0,8235		0,93		Algorithm converged.	0,51	1,70

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPOTENSION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOEDEMA	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	8	1,1	1,34		Algorithm converged.	0,54	3,36	0,004		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,34		Algorithm converged.	0,54	3,31	0,5284		0,75		Algorithm converged.	0,30	1,85
		PHLEBITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,29
		RAYNAUD'S PHENOMENON	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		THROMBOPHLEBITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,40
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VARICOSE VEIN RUPTURED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Clinical stage at presentation	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	2	1,1	3,05		Algorithm converged.	0,61	15,31	0,022		Algorithm converged.	-0,008	0,051	2,98	Algorithm converged.	0,61	14,59	0,1770	0,6909	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,64
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	14	2,5	536	74,4	3	0,6	4,60		Algorithm converged.	1,31	16,09	0,020		Algorithm converged.	0,005	0,034	4,51	Algorithm converged.	1,30	15,59	0,0174		0,22	Algorithm converged.	0,06	0,77
		ANAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	2	1,1	3,05		Algorithm converged.	0,61	15,31	0,022		Algorithm converged.	-0,008	0,051	2,98	Algorithm converged.	0,61	14,59	0,1770	0,7445	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,64
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	3	0,6	4,26		Algorithm converged.	1,21	15,04	0,018		Algorithm converged.	0,004	0,032	4,18	Algorithm converged.	1,20	14,60	0,0248		0,24	Algorithm converged.	0,07	0,83
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	1	0,5	4,04		Algorithm converged.	0,45	36,53	0,016		Algorithm converged.	-0,007	0,040	3,98	Algorithm converged.	0,45	35,26	0,2148	0,3332	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,23
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	4	0,7	1,21		Algorithm converged.	0,32	4,53	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,21	Algorithm converged.	0,33	4,47	0,7780		0,83	Algorithm converged.	0,22	3,07
		ATRIAL THROMBOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		PALPITATIONS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3105	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDIAL EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS TACHYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1362	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	4	0,7	2,69		Algorithm converged.	0,85	8,50	0,012		Algorithm converged.	-0,001	0,026	2,66	Algorithm converged.	0,85	8,29	0,0926		0,38	Algorithm converged.	0,12	1,18
		EAR DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		EAR PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		TINNITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VERTIGO	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4578	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	1	0,2	5,85		Algorithm converged.	0,70	48,73	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,018	5,79	Algorithm converged.	0,70	47,97	0,1033		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,43
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		HYPOPARATHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		HYPOTHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
	EYE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	2	1,1	2,01		Algorithm converged.	0,36	11,12	0,011		Algorithm converged.	-0,015	0,037	1,99	Algorithm converged.	0,37	10,73	0,4238	0,5324	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,71
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	23	4,1	536	74,4	6	1,1	3,82		Algorithm converged.	1,54	9,45	0,030		Algorithm converged.	0,011	0,049	3,70	Algorithm converged.	1,52	9,02	0,0040		0,27	Algorithm converged.	0,11	0,66
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BLEPHARITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0346	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARACT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CHALAZION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07		Algorithm converged.	0,19	22,77
		DRY EYE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		KERATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MACULAR FIBROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VISION BLURRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99		Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,8962	0,50		Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	2	0,4	2,43		Algorithm converged.	0,47	12,56	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,015	2,41		Algorithm converged.	0,47	12,39	0,2908		0,41		Algorithm converged.	0,08	2,13
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	35	18,9	184	25,6	24	13,0	1,56		Algorithm converged.	0,88	2,74	0,059		Algorithm converged.	-0,016	0,133	1,45		Algorithm converged.	0,90	2,34	0,1270	0,4930	0,69		Algorithm converged.	0,43	1,11
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	115	20,7	536	74,4	63	11,8	1,96		Algorithm converged.	1,41	2,74	0,090		Algorithm converged.	0,046	0,133	1,76		Algorithm converged.	1,33	2,34	<.0001		0,57		Algorithm converged.	0,43	0,75
		ABDOMINAL DISTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		ABDOMINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75		Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,1684	1,34		Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	3	0,6	2,93		Algorithm converged.	0,79	10,88	0,011		Algorithm converged.	-0,002	0,023	2,90		Algorithm converged.	0,79	10,64	0,1091		0,35		Algorithm converged.	0,09	1,27
		ABDOMINAL PAIN UPPER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,6119	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	1	0,2	6,83		Algorithm converged.	0,84	55,73	0,011		Algorithm converged.	0,001	0,021	6,76		Algorithm converged.	0,83	54,76	0,0734		0,15		Algorithm converged.	0,02	1,20
		ANAL ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		COLITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4043	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93		Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52		Algorithm converged.	0,05	5,69
		CONSTIPATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	4	2,2	1,77		Algorithm converged.	0,51	6,15	0,016		Algorithm converged.	-0,019	0,051	1,74		Algorithm converged.	0,52	5,85	0,3699	0,4826	0,57		Algorithm converged.	0,17	1,93
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	4	0,7	3,19		Algorithm converged.	1,03	9,85	0,016		Algorithm converged.	0,001	0,031	3,14		Algorithm converged.	1,03	9,57	0,0442		0,32		Algorithm converged.	0,10	0,97
		DIARRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	8	4,3	0,61		Algorithm converged.	0,20	1,90	-0,016		Algorithm converged.	-0,054	0,021	0,62		Algorithm converged.	0,21	1,86	0,3963	0,6789	1,61		Algorithm converged.	0,54	4,83
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	19	3,5	0,81		Algorithm converged.	0,41	1,59	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,81		Algorithm converged.	0,42	1,56	0,5359		1,23		Algorithm converged.	0,64	2,37
		DRY MOUTH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPEPSIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50		Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,6155	2,01		Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	6	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,01	0,000		Algorithm converged.	-0,013	0,012	0,97		Algorithm converged.	0,31	2,98	0,9516		1,04		Algorithm converged.	0,34	3,19
		DYSPHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1068	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86		Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,31
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		FLATULENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		FOOD POISONING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04		Algorithm converged.	0,06	16,51
		GASTRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50		Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,1062	2,01		Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	1	0,2	5,85		Algorithm converged.	0,70	48,73	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,018	5,79		Algorithm converged.	0,70	47,97	0,1033		0,17		Algorithm converged.	0,02	1,43
		GASTROINTESTINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07		Algorithm converged.	0,19	22,77
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49		Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,7306	0,67		Algorithm converged.	0,11	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	4	0,7	2,19		Algorithm converged.	0,67	7,16	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	2,17		Algorithm converged.	0,67	7,01	0,1942		0,46		Algorithm converged.	0,14	1,49
		GINGIVAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHOIDS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LARGE INTESTINE POLYP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NAUSEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	4	2,2	2,30		Algorithm converged.	0,70	7,61	0,027		Algorithm converged.	-0,011	0,064	2,24		Algorithm converged.	0,70	7,14	0,1735	0,5027	0,45		Algorithm converged.	0,14	1,43
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	51	9,2	536	74,4	14	2,6	3,77		Algorithm converged.	2,06	6,90	0,066		Algorithm converged.	0,038	0,093	3,52		Algorithm converged.	1,97	6,28	<.0001		0,28		Algorithm converged.	0,16	0,51
		OESOPHAGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,7957	1,01		Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55		Algorithm converged.	0,26	9,26
		ORAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PEPTIC ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		PERIODONTAL DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3105	1,01		Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINE ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,2864	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	3	0,6	3,59		Algorithm converged.	1,00	12,95	0,014		Algorithm converged.	0,001	0,027	3,54		Algorithm converged.	0,99	12,62	0,0512		0,28		Algorithm converged.	0,08	1,01
		TOOTHACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3350	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69		Algorithm converged.	0,12	4,11
		VOMITING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	1	0,5	6,13		Algorithm converged.	0,73	51,46	0,027		Algorithm converged.	-0,001	0,055	5,97		Algorithm converged.	0,73	49,08	0,0966	0,2811	0,17		Algorithm converged.	0,02	1,38
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	18	3,2	536	74,4	9	1,7	1,96		Algorithm converged.	0,87	4,41	0,016		Algorithm converged.	-0,003	0,034	1,93		Algorithm converged.	0,88	4,26	0,1030		0,52		Algorithm converged.	0,23	1,14
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	35	18,9	184	25,6	23	12,5	1,63		Algorithm converged.	0,92	2,89	0,064		Algorithm converged.	-0,010	0,138	1,51		Algorithm converged.	0,93	2,46	0,0939	0,8491	0,66		Algorithm converged.	0,41	1,07
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	124	22,3	536	74,4	75	14,0	1,77		Algorithm converged.	1,29	2,42	0,083		Algorithm converged.	0,038	0,129	1,60		Algorithm converged.	1,23	2,07	0,0004		0,63		Algorithm converged.	0,48	0,81
		ASTHENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		AXILLARY PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CATHETER SITE ERYTHEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		CHILLS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		FATIGUE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	28	15,1	184	25,6	13	7,1	2,35		Algorithm converged.	1,17	4,69	0,081		Algorithm converged.	0,017	0,144	2,14		Algorithm converged.	1,15	4,00	0,0170	0,8557	0,47		Algorithm converged.	0,25	0,87
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	83	15,0	536	74,4	40	7,5	2,18		Algorithm converged.	1,46	3,25	0,075		Algorithm converged.	0,038	0,112	2,00		Algorithm converged.	1,40	2,87	0,0001		0,50		Algorithm converged.	0,35	0,71
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	3	1,6	2,02		Algorithm converged.	0,50	8,21	0,016		Algorithm converged.	-0,015	0,048	1,99		Algorithm converged.	0,51	7,83	0,3255	0,3568	0,50		Algorithm converged.	0,13	1,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	13	2,4	0,96		Algorithm converged.	0,44	2,10	-0,001		Algorithm converged.	-0,019	0,017	0,97		Algorithm converged.	0,45	2,06	0,9284		1,04		Algorithm converged.	0,48	2,21
		INJECTION SITE REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		LOCALISED OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04		Algorithm converged.	0,06	16,51
		MALAISE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOSAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1776	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	5	0,9	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,43	-0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,006	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,41	0,4534		1,73		Algorithm converged.	0,41	7,19
		OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	3	1,6	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,18	-0,011		Algorithm converged.	-0,032	0,010	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,16	0,3370	0,5110	3,02		Algorithm converged.	0,32	28,73
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	5	0,9	0,77		Algorithm converged.	0,21	2,89	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,009	0,77		Algorithm converged.	0,21	2,86	0,6994		1,29		Algorithm converged.	0,35	4,79
		PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	9	4,9	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,42	-0,027		Algorithm converged.	-0,065	0,010	0,44		Algorithm converged.	0,14	1,41	0,1678	0,0558	2,26		Algorithm converged.	0,71	7,22
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	17	3,1	536	74,4	10	1,9	1,66		Algorithm converged.	0,75	3,66	0,012		Algorithm converged.	-0,006	0,030	1,64		Algorithm converged.	0,76	3,55	0,2081		0,61		Algorithm converged.	0,28	1,32
		PYREXIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99		Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,8542	0,50		Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	3	0,6	2,60		Algorithm converged.	0,69	9,85	0,009		Algorithm converged.	-0,003	0,021	2,58		Algorithm converged.	0,69	9,66	0,1606		0,39		Algorithm converged.	0,10	1,46
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BILIARY COLIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CHOLELITHIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATOCELLULAR INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	5	2,7	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,68	-0,022		Algorithm converged.	-0,048	0,004	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,69	0,1386	0,1918	5,03		Algorithm converged.	0,59	42,61
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04		Algorithm converged.	0,26	4,12

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPERSENSITIVITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	4	2,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,21	-0,016		Algorithm converged.	-0,040	0,007	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,20	0,2112	0,2759	4,02	Algorithm converged.	0,45	35,64
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		SEASONAL ALLERGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	50	27,0	184	25,6	54	29,3	0,89		Algorithm converged.	0,57	1,40	-0,023		Algorithm converged.	-0,115	0,069	0,92	Algorithm converged.	0,66	1,28	0,6205	0,5351	1,09	Algorithm converged.	0,78	1,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	179	32,3	536	74,4	167	31,2	1,05		Algorithm converged.	0,82	1,36	0,011		Algorithm converged.	-0,044	0,066	1,04	Algorithm converged.	0,87	1,23	0,6975		0,97	Algorithm converged.	0,81	1,15
		APPLICATION SITE ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ARTHRITIS INFECTIVE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		BACTERIAL VAGINOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BORRELIA INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BRONCHITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	4	2,2	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,72	-0,011		Algorithm converged.	-0,037	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,68	0,4165	0,7439	2,01	Algorithm converged.	0,37	10,84
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	20	3,6	536	74,4	29	5,4	0,65		Algorithm converged.	0,37	1,17	-0,018		Algorithm converged.	-0,043	0,007	0,67	Algorithm converged.	0,38	1,16	0,1528		1,50	Algorithm converged.	0,86	2,62
		CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4145	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		CONJUNCTIVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	3	1,6	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,18	-0,011		Algorithm converged.	-0,032	0,010	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,16	0,3370	0,1515	3,02	Algorithm converged.	0,32	28,73
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	6	1,1	1,79		Algorithm converged.	0,66	4,86	0,009		Algorithm converged.	-0,006	0,023	1,77	Algorithm converged.	0,66	4,75	0,2569		0,56	Algorithm converged.	0,21	1,52
		CYSTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,1240	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	3	0,6	3,59		Algorithm converged.	1,00	12,95	0,014		Algorithm converged.	0,001	0,027	3,54	Algorithm converged.	0,99	12,62	0,0512		0,28	Algorithm converged.	0,08	1,01
		DEVICE RELATED INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		EYE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		EYE INFECTION BACTERIAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		FOLLICULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		FUNGAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNGAL SKIN INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4718	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		FURUNCLE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROENTERITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4718	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS VIRAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,8720	1,01		Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78		Algorithm converged.	0,17	3,45
		HORDEOLUM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTED CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4820	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11		Algorithm converged.	0,32	29,77
		LIP INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11		Algorithm converged.	0,32	29,77
		LOCALISED INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50		Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,6627	2,01		Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	4	0,7	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,014	0,002	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2030		4,14		Algorithm converged.	0,46	36,94
		LUNG INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90		Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35		Algorithm converged.	0,04	3,31
		LYMPH GLAND INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49		Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,3816	0,67		Algorithm converged.	0,11	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	11	2,1	0,61		Algorithm converged.	0,23	1,58	-0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,007	0,61		Algorithm converged.	0,24	1,57	0,3102		1,63		Algorithm converged.	0,64	4,17
		NAIL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78		Algorithm converged.	0,17	3,45
		NASOPHARYNGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,5654	1,01		Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	5	0,9	0,38		Algorithm converged.	0,07	1,99	-0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,004	0,39		Algorithm converged.	0,08	1,98	0,2544		2,59		Algorithm converged.	0,50	13,29
		ONYCHOMYCOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OTITIS EXTERNA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3162	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38		Algorithm converged.	0,31	6,14
		OTITIS MEDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69		Algorithm converged.	0,12	4,11
		PARONYCHIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07		Algorithm converged.	0,19	22,77
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		PHARYNGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	6	3,3	1,17		Algorithm converged.	0,38	3,54	0,005		Algorithm converged.	-0,032	0,043	1,16		Algorithm converged.	0,40	3,39	0,7855	0,5691	0,86		Algorithm converged.	0,30	2,52
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	6	1,1	1,79		Algorithm converged.	0,66	4,86	0,009		Algorithm converged.	-0,006	0,023	1,77		Algorithm converged.	0,66	4,75	0,2569		0,56		Algorithm converged.	0,21	1,52

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PHLEBITIS INFECTIVE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50		Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,2113	2,01		Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	2	0,4	2,92		Algorithm converged.	0,59	14,52	0,007		Algorithm converged.	-0,003	0,017	2,90		Algorithm converged.	0,59	14,29	0,1914		0,35		Algorithm converged.	0,07	1,70
		PYELONEPHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PUSTULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RHINITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	3	1,6	1,33		Algorithm converged.	0,29	6,04	0,005		Algorithm converged.	-0,023	0,033	1,33		Algorithm converged.	0,30	5,84	0,7091	0,9820	0,75		Algorithm converged.	0,17	3,32
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	14	2,5	536	74,4	10	1,9	1,36		Algorithm converged.	0,60	3,09	0,007		Algorithm converged.	-0,011	0,024	1,35		Algorithm converged.	0,61	3,02	0,4615		0,74		Algorithm converged.	0,33	1,65
		SINUSITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	5	2,7	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,99	-0,006		Algorithm converged.	-0,037	0,026	0,80		Algorithm converged.	0,22	2,92	0,7302	0,6428	1,26		Algorithm converged.	0,34	4,61
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	14	2,5	536	74,4	24	4,5	0,55		Algorithm converged.	0,28	1,08	-0,020		Algorithm converged.	-0,041	0,002	0,56		Algorithm converged.	0,29	1,08	0,0828		1,78		Algorithm converged.	0,93	3,39
		SKIN CANDIDA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		SKIN INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,6976	1,51		Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	11	2,1	0,43		Algorithm converged.	0,15	1,26	-0,012		Algorithm converged.	-0,026	0,003	0,44		Algorithm converged.	0,15	1,26	0,1245		2,28		Algorithm converged.	0,80	6,51
		SOFT TISSUE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		STREPTOCOCCAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TONSILLITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1068	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86		Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,31
		TOOTH INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	3	1,6	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,18	-0,011		Algorithm converged.	-0,032	0,010	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,16	0,3370	0,6481	3,02		Algorithm converged.	0,32	28,73
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	6	1,1	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,33	-0,009		Algorithm converged.	-0,019	0,000	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,33	0,0903		6,21		Algorithm converged.	0,75	51,43
		TRACHEITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50		Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,4043	2,01		Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TRACHEOBRONCHITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	11	5,9	184	25,6	13	7,1	0,83		Algorithm converged.	0,36	1,91	-0,011		Algorithm converged.	-0,062	0,039	0,84		Algorithm converged.	0,39	1,83	0,6633	0,4527	1,19		Algorithm converged.	0,55	2,58
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	44	7,9	536	74,4	36	6,7	1,20		Algorithm converged.	0,76	1,89	0,012		Algorithm converged.	-0,019	0,043	1,18		Algorithm converged.	0,77	1,80	0,4435		0,85		Algorithm converged.	0,55	1,29
		URETHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		URINARY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	14	7,6	184	25,6	8	4,3	1,80		Algorithm converged.	0,74	4,40	0,032		Algorithm converged.	-0,016	0,080	1,74		Algorithm converged.	0,75	4,05	0,1983	0,8609	0,57		Algorithm converged.	0,25	1,34
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	48	8,6	536	74,4	29	5,4	1,66		Algorithm converged.	1,03	2,67	0,032		Algorithm converged.	0,002	0,063	1,60		Algorithm converged.	1,02	2,50	0,0390		0,63		Algorithm converged.	0,40	0,98
		VAGINAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49		Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,3754	0,40		Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	8	1,5	1,09		Algorithm converged.	0,42	2,84	0,001		Algorithm converged.	-0,013	0,016	1,09		Algorithm converged.	0,42	2,80	0,8634		0,92		Algorithm converged.	0,36	2,37
		VIRAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93		Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52		Algorithm converged.	0,05	5,69
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50		Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,7919	2,01		Algorithm converged.	0,18	21,98

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	33	17,8	184	25,6	24	13,0	1,45		Algorithm converged.	0,82	2,56	0,048		Algorithm converged.	-0,026	0,122	1,37	Algorithm converged.	0,84	2,22	0,2055	0,4421	0,73	Algorithm converged.	0,45	1,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	77	13,9	536	74,4	68	12,7	1,11		Algorithm converged.	0,78	1,57	0,012		Algorithm converged.	-0,028	0,052	1,09	Algorithm converged.	0,81	1,48	0,5638		0,91	Algorithm converged.	0,67	1,24
		ANKLE FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ARTHROPOD BITE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONTUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0346	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,6975	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		FIBULA FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HAND FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		INFUSION RELATED REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1241	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		LIGAMENT SPRAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		LIMB INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RADIATION INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,5895	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	2	0,4	2,43		Algorithm converged.	0,47	12,56	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,015	2,41	Algorithm converged.	0,47	12,39	0,2908		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,13
		RADIATION SKIN INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	27	14,6	184	25,6	20	10,9	1,40		Algorithm converged.	0,76	2,60	0,037		Algorithm converged.	-0,031	0,105	1,34	Algorithm converged.	0,78	2,31	0,2857	0,3807	0,74	Algorithm converged.	0,43	1,28
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	53	9,5	536	74,4	51	9,5	1,00		Algorithm converged.	0,67	1,50	0,000		Algorithm converged.	-0,035	0,035	1,00	Algorithm converged.	0,70	1,45	0,9845		1,00	Algorithm converged.	0,69	1,44
		RECALL PHENOMENON	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RIB FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2030	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		SPINAL FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		THERMAL BURN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2693	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		TIBIA FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	*	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		WOUND DEHISCENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	47	25,4	184	25,6	23	12,5	2,38		Algorithm converged.	1,38	4,12	0,129		Algorithm converged.	0,050	0,208	2,03		Algorithm converged.	1,29	3,20	0,0023	0,8405	0,49	Algorithm converged.	0,31	0,78
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	129	23,2	536	74,4	58	10,8	2,50		Algorithm converged.	1,78	3,49	0,124		Algorithm converged.	0,080	0,168	2,15		Algorithm converged.	1,61	2,86	<.0001		0,47	Algorithm converged.	0,35	0,62
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	11	5,9	184	25,6	1	0,5	11,57		Algorithm converged.	1,48	90,55	0,054		Algorithm converged.	0,018	0,090	10,94		Algorithm converged.	1,43	83,88	0,0213	0,6810	0,09	Algorithm converged.	0,01	0,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	3	0,6	6,99		Algorithm converged.	2,07	23,56	0,032		Algorithm converged.	0,015	0,049	6,76		Algorithm converged.	2,03	22,53	0,0019		0,15	Algorithm converged.	0,04	0,49
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1966	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	23	4,1	536	74,4	2	0,4	11,54		Algorithm converged.	2,71	49,20	0,038		Algorithm converged.	0,020	0,055	11,11		Algorithm converged.	2,63	46,88	0,0010		0,09	Algorithm converged.	0,02	0,38
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	1	0,2	8,82		Algorithm converged.	1,11	69,85	0,014		Algorithm converged.	0,003	0,025	8,69		Algorithm converged.	1,10	68,37	0,0399		0,12	Algorithm converged.	0,01	0,91
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		BLOOD CREATININE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	5	2,7	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,99	-0,006		Algorithm converged.	-0,037	0,026	0,80		Algorithm converged.	0,22	2,92	0,7302	0,5450	1,26	Algorithm converged.	0,34	4,61
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	23	4,3	0,49		Algorithm converged.	0,24	1,00	-0,021		Algorithm converged.	-0,042	0,000	0,50		Algorithm converged.	0,25	1,00	0,0508		1,98	Algorithm converged.	1,00	3,95
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,1657	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	1	0,2	11,82		Algorithm converged.	1,53	91,24	0,020		Algorithm converged.	0,007	0,032	11,59		Algorithm converged.	1,51	88,82	0,0184		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		HAEMOGLOBIN DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50		Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,3038	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	4	0,7	1,95		Algorithm converged.	0,58	6,50	0,007		Algorithm converged.	-0,005	0,019	1,93		Algorithm converged.	0,59	6,38	0,2800		0,52	Algorithm converged.	0,16	1,71
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	10	5,4	184	25,6	6	3,3	1,70		Algorithm converged.	0,60	4,76	0,021		Algorithm converged.	-0,020	0,063	1,66		Algorithm converged.	0,62	4,47	0,3177	0,7282	0,60	Algorithm converged.	0,22	1,63
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	18	3,2	536	74,4	13	2,4	1,35		Algorithm converged.	0,65	2,78	0,008		Algorithm converged.	-0,011	0,028	1,34		Algorithm converged.	0,66	2,70	0,4181		0,75	Algorithm converged.	0,37	1,51
		PLATELET COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	11	5,9	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,5352	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	53	9,5	536	74,4	1	0,2	56,48		Algorithm converged.	7,78	409,96	0,094		Algorithm converged.	0,069	0,118	51,19		Algorithm converged.	7,10	368,80	<.0001		0,02	Algorithm converged.	0,00	0,14
		SERUM FERRITIN DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VITAMIN D DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WEIGHT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98		Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,6827	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	2	0,4	5,40		Algorithm converged.	1,19	24,47	0,016		Algorithm converged.	0,003	0,029	5,31		Algorithm converged.	1,18	23,85	0,0293		0,19	Algorithm converged.	0,04	0,85
		WEIGHT INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	5	2,7	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,68	-0,022		Algorithm converged.	-0,048	0,004	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,69	0,1386	0,2266	5,03	Algorithm converged.	0,59	42,61
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	6	1,1	0,80		Algorithm converged.	0,24	2,65	-0,002		Algorithm converged.	-0,014	0,010	0,80		Algorithm converged.	0,25	2,62	0,7185		1,24	Algorithm converged.	0,38	4,05
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	8	4,3	1,12		Algorithm converged.	0,42	2,98	0,005		Algorithm converged.	-0,038	0,048	1,12		Algorithm converged.	0,44	2,84	0,8129	0,4242	0,89	Algorithm converged.	0,35	2,27
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	6	1,1	1,95		Algorithm converged.	0,73	5,24	0,010		Algorithm converged.	-0,005	0,025	1,93		Algorithm converged.	0,73	5,11	0,1847		0,52	Algorithm converged.	0,20	1,37
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	3	1,6	2,73		Algorithm converged.	0,71	10,45	0,027		Algorithm converged.	-0,008	0,061	2,65		Algorithm converged.	0,71	9,84	0,1448	0,6831	0,38	Algorithm converged.	0,10	1,40
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	23	4,1	536	74,4	6	1,1	3,82		Algorithm converged.	1,54	9,45	0,030		Algorithm converged.	0,011	0,049	3,70		Algorithm converged.	1,52	9,02	0,0040		0,27	Algorithm converged.	0,11	0,66
		DECREASED APPETITE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	1	0,5	5,08		Algorithm converged.	0,59	43,94	0,022		Algorithm converged.	-0,004	0,047	4,97		Algorithm converged.	0,59	42,15	0,1413	0,7725	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,70

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	2	0,4	3,41		Algorithm converged.	0,71	16,49	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,020	3,38	Algorithm converged.	0,71	16,20	0,1277		0,30	Algorithm converged.	0,06	1,42
		DEHYDRATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,5546	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		DIABETES MELLITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HYPERGLYCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		HYPERKALAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOGLYCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	2	0,4	4,90		Algorithm converged.	1,07	22,46	0,014		Algorithm converged.	0,002	0,026	4,83	Algorithm converged.	1,06	21,94	0,0414		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,94
		VITAMIN D DEFICIENCY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	20	10,8	184	25,6	20	10,9	0,99		Algorithm converged.	0,52	1,92	-0,001		Algorithm converged.	-0,064	0,063	0,99	Algorithm converged.	0,55	1,79	0,9855	0,4779	1,01	Algorithm converged.	0,56	1,81
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	104	18,7	536	74,4	80	14,9	1,31		Algorithm converged.	0,96	1,81	0,038		Algorithm converged.	-0,006	0,082	1,26	Algorithm converged.	0,96	1,64	0,0939		0,80	Algorithm converged.	0,61	1,04
		ARTHRALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	5	2,7	1,20		Algorithm converged.	0,36	4,00	0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,040	1,19	Algorithm converged.	0,37	3,84	0,7668	0,8049	0,84	Algorithm converged.	0,26	2,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	42	7,6	536	74,4	29	5,4	1,43		Algorithm converged.	0,88	2,33	0,022		Algorithm converged.	-0,008	0,051	1,40	Algorithm converged.	0,88	2,21	0,1511		0,71	Algorithm converged.	0,45	1,13
		ARTHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,7211	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		BACK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,4140	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	16	3,0	0,72		Algorithm converged.	0,34	1,53	-0,008		Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,72	Algorithm converged.	0,35	1,52	0,3923		1,38	Algorithm converged.	0,66	2,89
		BONE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	5	0,9	2,35		Algorithm converged.	0,82	6,71	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	2,32	Algorithm converged.	0,82	6,53	0,1119		0,43	Algorithm converged.	0,15	1,22
		BURSITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXTREMITY CONTRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBROMYALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLANK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		GROIN PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE CONTRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,4987	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		MUSCULAR WEAKNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	3	1,6	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,99	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,026	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,86	0,9947	0,2195	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MUSCULOSKELETAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2201	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002	Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000	Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3014	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	4	2,2	1,51		Algorithm converged.	0,42	5,44	0,011	Algorithm converged.	-0,022	0,044	1,49	Algorithm converged.	0,43	5,20	0,5300	0,8647	0,67	Algorithm converged.	0,19	2,34
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	12	2,2	1,72		Algorithm converged.	0,84	3,53	0,015	Algorithm converged.	-0,005	0,036	1,69	Algorithm converged.	0,84	3,40	0,1413		0,59	Algorithm converged.	0,29	1,19
		MYOSCLEROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NECK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOARTHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		OSTEOPOROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0														1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	6	1,1	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,33	-0,009	Algorithm converged.	-0,019	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,33	0,0903		6,21	Algorithm converged.	0,75	51,43
		PAIN IN EXTREMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006	Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,5023	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	11	2,1	1,33		Algorithm converged.	0,60	2,91	0,007	Algorithm converged.	-0,012	0,025	1,32	Algorithm converged.	0,61	2,84	0,4828		0,76	Algorithm converged.	0,35	1,64
		PERIARTHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0														NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENDONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3162	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002	Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3846	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005	Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		BASAL CELL CARCINOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE			NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		HAEMANGIOMA OF SKIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		LIPOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0														NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL WARTS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	36	19,5	184	25,6	15	8,2	2,72		Algorithm converged.	1,43	5,17	0,113	Algorithm converged.	0,044	0,182	2,39	Algorithm converged.	1,35	4,21	0,0026	0,4412	0,42	Algorithm converged.	0,24	0,74
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	86	15,5	536	74,4	45	8,4	2,00		Algorithm converged.	1,37	2,93	0,071	Algorithm converged.	0,033	0,109	1,85	Algorithm converged.	1,31	2,59	0,0004		0,54	Algorithm converged.	0,39	0,76
		AMNESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4145	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002	Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		BRACHIAL PLEXOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		CERVICOGENIC HEADACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COGNITIVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DISTURBANCE IN ATTENTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04		Algorithm converged.	0,06	16,51
		DIZZINESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,8954	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	5	0,9	1,16		Algorithm converged.	0,35	3,83	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,013	1,16		Algorithm converged.	0,36	3,77	0,8066		0,86		Algorithm converged.	0,26	2,81
		DYSAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSLALIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		HEADACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	8	4,3	1,53		Algorithm converged.	0,61	3,82	0,021		Algorithm converged.	-0,025	0,068	1,49		Algorithm converged.	0,62	3,56	0,3680	0,8240	0,67		Algorithm converged.	0,28	1,60
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	33	5,9	536	74,4	19	3,5	1,72		Algorithm converged.	0,97	3,06	0,024		Algorithm converged.	-0,001	0,049	1,68		Algorithm converged.	0,97	2,91	0,0662		0,60		Algorithm converged.	0,34	1,04
		HEMIPARESIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LETHARGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MEMORY IMPAIRMENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MIGRAINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04		Algorithm converged.	0,06	16,51
		MUSCLE SPASTICITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NEURALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1036	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	2	0,4	3,41		Algorithm converged.	0,71	16,49	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,020	3,38		Algorithm converged.	0,71	16,20	0,1277		0,30		Algorithm converged.	0,06	1,42
		NEUROPATHY PERIPHERAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2711	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04		Algorithm converged.	0,15	7,32
		NYSTAGMUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OLFACTORY NERVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2520	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	2	0,4	3,41		Algorithm converged.	0,71	16,49	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,020	3,38		Algorithm converged.	0,71	16,20	0,1277		0,30		Algorithm converged.	0,06	1,42
		PARKINSON'S DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	3	1,6	5,32		Algorithm converged.	1,51	18,71	0,065		Algorithm converged.	0,021	0,108	4,97		Algorithm converged.	1,46	16,89	0,0101	0,4217	0,20		Algorithm converged.	0,06	0,68
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	23	4,1	536	74,4	8	1,5	2,85		Algorithm converged.	1,26	6,44	0,027		Algorithm converged.	0,007	0,046	2,78		Algorithm converged.	1,25	6,15	0,0119		0,36		Algorithm converged.	0,16	0,80
		PHANTOM PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		PRESYNCOPE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SOMNOLENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		THORACIC OUTLET SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TREMOR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	13	7,0	184	25,6	11	6,0	1,19		Algorithm converged.	0,52	2,73	0,010		Algorithm converged.	-0,040	0,061	1,18	Algorithm converged.	0,54	2,56	0,6833	0,3672	0,85	Algorithm converged.	0,39	1,85
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	28	5,0	536	74,4	35	6,5	0,76		Algorithm converged.	0,46	1,27	-0,015		Algorithm converged.	-0,043	0,013	0,77	Algorithm converged.	0,48	1,25	0,2947		1,29	Algorithm converged.	0,80	2,10
		AFFECT LABILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AGITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		ANXIETY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	3	1,6	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,99	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,026	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,86	0,9947	0,5294	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	9	1,7	0,53		Algorithm converged.	0,18	1,60	-0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,006	0,54	Algorithm converged.	0,18	1,59	0,2615		1,86	Algorithm converged.	0,63	5,53
		BRADYPHRENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		DEPRESSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	3	1,6	1,33		Algorithm converged.	0,29	6,04	0,005		Algorithm converged.	-0,023	0,033	1,33	Algorithm converged.	0,30	5,84	0,7091	0,5422	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,32
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	10	1,9	0,77		Algorithm converged.	0,30	1,96	-0,004		Algorithm converged.	-0,019	0,011	0,77	Algorithm converged.	0,31	1,94	0,5835		1,29	Algorithm converged.	0,51	3,25
		HALLUCINATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	5	2,7	1,62		Algorithm converged.	0,52	5,04	0,016		Algorithm converged.	-0,021	0,054	1,59	Algorithm converged.	0,53	4,77	0,4072	0,2864	0,63	Algorithm converged.	0,21	1,89
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	16	3,0	0,78		Algorithm converged.	0,37	1,64	-0,006		Algorithm converged.	-0,026	0,013	0,78	Algorithm converged.	0,38	1,62	0,5105		1,27	Algorithm converged.	0,62	2,62
		LIBIDO DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MOOD SWINGS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERSONALITY CHANGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,2852	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	5	0,9	0,77		Algorithm converged.	0,21	2,89	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,009	0,77	Algorithm converged.	0,21	2,86	0,6994		1,29	Algorithm converged.	0,35	4,79
		ACUTE KIDNEY INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER SPASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS NONINFECTIVE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4043	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		HAEMATURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		POLLAKIURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		URINARY INCONTINENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179007 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	4	2,2	0,99		Algorithm converged.	0,24	4,04	0,000		Algorithm converged.	-0,030	0,030	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,92	0,9938	0,8741	1,01	Algorithm converged.	0,26	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	23	4,3	0,88		Algorithm converged.	0,48	1,60	-0,005		Algorithm converged.	-0,028	0,018	0,88	Algorithm converged.	0,49	1,57	0,6705		1,13	Algorithm converged.	0,64	2,02
		BREAST CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0489	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	11	2,1	0,52		Algorithm converged.	0,19	1,42	-0,010		Algorithm converged.	-0,024	0,005	0,53	Algorithm converged.	0,20	1,41	0,2034		1,90	Algorithm converged.	0,71	5,10
		DYSPAREUNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENORRHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		MENSTRUATION IRREGULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NIPPLE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OVARIAN CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	4	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PROLAPSE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL DRYNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	3	1,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	20	10,8	184	25,6	10	5,4	2,11		Algorithm converged.	0,96	4,64	0,054		Algorithm converged.	-0,002	0,109	1,99	Algorithm converged.	0,96	4,13	0,0652	0,2865	0,50	Algorithm converged.	0,24	1,04
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	50	9,0	536	74,4	38	7,1	1,30		Algorithm converged.	0,84	2,01	0,019		Algorithm converged.	-0,013	0,051	1,27	Algorithm converged.	0,85	1,90	0,2460		0,79	Algorithm converged.	0,52	1,18
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ASTHMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BRONCHOSPASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARRH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COUGH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	3	1,6	2,73		Algorithm converged.	0,71	10,45	0,027		Algorithm converged.	-0,008	0,061	2,65		Algorithm converged.	0,71	9,84	0,1448	0,1176	0,38	Algorithm converged.	0,10	1,40
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	12	2,2	0,80		Algorithm converged.	0,34	1,87	-0,004		Algorithm converged.	-0,021	0,012	0,80		Algorithm converged.	0,35	1,85	0,6084		1,24	Algorithm converged.	0,54	2,85
		DYSPHONIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75		Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,7852	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	6	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,01	0,000		Algorithm converged.	-0,013	0,012	0,97		Algorithm converged.	0,31	2,98	0,9516		1,04	Algorithm converged.	0,34	3,19
		EPISTAXIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,5207	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	1	0,2	12,83		Algorithm converged.	1,67	98,43	0,022		Algorithm converged.	0,008	0,035	12,55		Algorithm converged.	1,65	95,64	0,0146		0,08	Algorithm converged.	0,01	0,61
		HICCUPS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		LARYNGEAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		LARYNGEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL CONGESTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0903	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		NASAL DRYNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL VARICES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1334	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	5	0,9	0,38		Algorithm converged.	0,07	1,99	-0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,004	0,39		Algorithm converged.	0,08	1,98	0,2544		2,59	Algorithm converged.	0,50	13,29
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLEURITIC PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINITIS ALLERGIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1339	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	7	1,3	0,41		Algorithm converged.	0,11	1,60	-0,008		Algorithm converged.	-0,019	0,004	0,41		Algorithm converged.	0,11	1,59	0,1994		2,42	Algorithm converged.	0,63	9,29
		RHINORRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUS DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3454	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		SLEEP APNOEA SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	14	7,6	1,07		Algorithm converged.	0,50	2,29	0,005		Algorithm converged.	-0,050	0,060	1,07		Algorithm converged.	0,53	2,14	0,8586	0,9517	0,94	Algorithm converged.	0,47	1,89
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	43	7,7	536	74,4	38	7,1	1,10		Algorithm converged.	0,70	1,73	0,007		Algorithm converged.	-0,025	0,038	1,09		Algorithm converged.	0,72	1,66	0,6786		0,92	Algorithm converged.	0,60	1,39
		ALOPECIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		DERMAL CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		DERMATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50		Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,0901	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ACNEIFORM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,5331	1,01		Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11		Algorithm converged.	0,32	29,77
		DERMATITIS ALLERGIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98		Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,6432	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61		Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62		Algorithm converged.	0,15	2,59
		DRY SKIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99		Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,8366	1,01		Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78		Algorithm converged.	0,17	3,45
		ECZEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		ECZEMA ASTEATOTIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,6885	1,01		Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93		Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52		Algorithm converged.	0,10	2,81
		ERYTHEMA MULTIFORME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4820	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11		Algorithm converged.	0,32	29,77
		INGROWING NAIL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		INGROWN HAIR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INTERTRIGO	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MECHANICAL URTICARIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NIGHT SWEATS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04		Algorithm converged.	0,06	16,51
		ONYCHOCLASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ONYCHOMADESIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1922	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93		Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52		Algorithm converged.	0,05	5,69
		PAIN OF SKIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93		Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52		Algorithm converged.	0,05	5,69
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04		Algorithm converged.	0,06	16,51
		PITYRIASIS ROSEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98		Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,4652	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	7	1,3	1,25		Algorithm converged.	0,46	3,37	0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,017	1,24		Algorithm converged.	0,47	3,31	0,6652		0,81		Algorithm converged.	0,30	2,15
		PURPURA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,6169	1,51		Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11		Algorithm converged.	0,32	29,77
		SCAR PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	NE				
		SKIN EXFOLIATION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
		SKIN INDURATION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	NE				
		SKIN MASS	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2807	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04		Algorithm converged.	0,15	7,32
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99		Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3014	1,01		Algorithm converged.	0,06	15,95
		SKIN ULCER	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
		SOLAR DERMATITIS	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
		TELANGIECTASIA	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69		Algorithm converged.	0,12	4,11
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST REMOVAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MENINGIOMA SURGERY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
		OOPHORECTOMY	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
		TOOTH EXTRACTION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	11	5,9	184	25,6	9	4,9	1,23		Algorithm converged.	0,50	3,04	0,011		Algorithm converged.	-0,036	0,057	1,22		Algorithm converged.	0,52	2,86	0,6552	0,3758	0,82		Algorithm converged.	0,35	1,94
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	42	7,6	536	74,4	51	9,5	0,78		Algorithm converged.	0,51	1,19	-0,019		Algorithm converged.	-0,053	0,014	0,80		Algorithm converged.	0,54	1,18	0,2507		1,26		Algorithm converged.	0,85	1,86
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
		EMBOLISM	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000				
		FLUSHING	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04		Algorithm converged.	0,06	16,51
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
		HAEMATOMA	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	3	1,6	1,33		Algorithm converged.	0,29	6,04	0,005		Algorithm converged.	-0,023	0,033	1,33		Algorithm converged.	0,30	5,84	0,7091	0,1376	0,75		Algorithm converged.	0,17	3,32
		HOT FLUSH	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	23	4,3	0,37		Algorithm converged.	0,17	0,80	-0,027		Algorithm converged.	-0,047	-0,007	0,38		Algorithm converged.	0,18	0,81	0,0123		2,65		Algorithm converged.	1,24	5,67
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	4	2,2	0,99		Algorithm converged.	0,24	4,04	0,000		Algorithm converged.	-0,030	0,030	0,99		Algorithm converged.	0,25	3,92	0,9938	0,9094	1,01		Algorithm converged.	0,26	3,96
		HYPERTENSION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	18	3,2	536	74,4	16	3,0	1,09		Algorithm converged.	0,55	2,16	0,003		Algorithm converged.	-0,018	0,023	1,09		Algorithm converged.	0,56	2,11	0,8063		0,92		Algorithm converged.	0,47	1,79
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	NE				
		HYPOTENSION	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49		Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,8887	0,67		Algorithm converged.	0,11	3,96
		LYMPHOEDEMA	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	6	1,1	1,29		Algorithm converged.	0,45	3,75	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,29		Algorithm converged.	0,45	3,69	0,6375		0,78		Algorithm converged.	0,27	2,22
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000				
		PHLEBITIS	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86		Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,31
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
		RAYNAUD'S PHENOMENON	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS																														

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
			Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04		Algorithm converged.	0,06	16,51
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VARICOSE VEIN RUPTURED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		VENOUS THROMBOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	4	1,2	3,25		Algorithm converged.	1,05	10,07	0,026		Algorithm converged.	0,003	0,050	3,16	Algorithm converged.	1,04	9,60	0,0420	0,5050	0,32	Algorithm converged.	0,10	0,96
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	1	0,3	6,91		Algorithm converged.	0,85	56,43	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,029	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,07	0,0722		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
		ANAEMIA	Node positive	340	45,9	12	3,5	331	46,0	4	1,2	2,99		Algorithm converged.	0,95	9,37	0,023		Algorithm converged.	0,000	0,046	2,92	Algorithm converged.	0,95	8,96	0,0610	0,4608	0,34	Algorithm converged.	0,11	1,05
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	1	0,3	6,91		Algorithm converged.	0,85	56,43	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,029	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,07	0,0722		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	CARDIAC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	2	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,006		Algorithm converged.	-0,008	0,020	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4398	0,8706	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		ATRIAL THROMBOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PALPITATIONS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PERICARDIAL EFFUSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SINUS TACHYCARDIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84	Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,5700	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	3	0,8	2,96		Algorithm converged.	0,80	11,02	0,015		Algorithm converged.	-0,002	0,032	2,92	Algorithm converged.	0,80	10,70	0,1062		0,34	Algorithm converged.	0,09	1,26
		EAR DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		TINNITUS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VERTIGO	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3498	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	1	0,3	4,91		Algorithm converged.	0,57	42,23	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,43	0,1479		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPOPARATHYROIDISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		HYPOTHYROIDISM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	EYE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	2	0,6	4,98		Algorithm converged.	1,08	22,93	0,023		Algorithm converged.	0,004	0,043	4,87	Algorithm converged.	1,07	22,05	0,0400	0,5169	0,21	Algorithm converged.	0,05	0,93
			Node negative/not done	400	54,1	17	4,3	389	54,0	6	1,5	2,83		Algorithm converged.	1,11	7,26	0,027		Algorithm converged.	0,004	0,050	2,76	Algorithm converged.	1,10	6,92	0,0309		0,36	Algorithm converged.	0,14	0,91
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1887	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARACT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHALAZION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE				Algorithm converged.		
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DRY EYE	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		EYE PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		KERATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MACULAR FIBROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VISION BLURRED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,8812		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	2	0,5	2,45		Algorithm converged.	0,47	12,70	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	2,43		Algorithm converged.	0,47	12,46	0,2866			0,41		Algorithm converged.	0,08	2,11
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	74	21,8	331	46,0	42	12,7	1,91		Algorithm converged.	1,27	2,89	0,091		Algorithm converged.	0,034	0,147	1,72		Algorithm converged.	1,21	2,43	0,0023	0,8613		0,58		Algorithm converged.	0,41	0,82
			Node negative/not done	400	54,1	76	19,0	389	54,0	45	11,6	1,79		Algorithm converged.	1,20	2,67	0,074		Algorithm converged.	0,024	0,124	1,64		Algorithm converged.	1,17	2,31	0,0044			0,61		Algorithm converged.	0,43	0,86
		ABDOMINAL DISTENSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		ABDOMINAL PAIN	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	2	0,6	2,96		Algorithm converged.	0,59	14,75	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,028	2,92		Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1873	0,3524		0,34		Algorithm converged.	0,07	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	5	1,3	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,86	0,002		Algorithm converged.	-0,014	0,018	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,79	0,7973			0,86		Algorithm converged.	0,26	2,78
		ABDOMINAL PAIN UPPER	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3498		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	1	0,3	4,91		Algorithm converged.	0,57	42,23	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,43	0,1479			0,21		Algorithm converged.	0,02	1,75
		ANAL ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		COLITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1887		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CONSTIPATION	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	5	1,5	2,59		Algorithm converged.	0,91	7,35	0,023		Algorithm converged.	-0,001	0,047	2,53		Algorithm converged.	0,91	7,02	0,0744	0,8993		0,40		Algorithm converged.	0,14	1,10
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	3	0,8	2,29		Algorithm converged.	0,59	8,93	0,010		Algorithm converged.	-0,006	0,025	2,27		Algorithm converged.	0,59	8,71	0,2326			0,44		Algorithm converged.	0,11	1,69
		DIARRHOEA	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	12	3,6	0,56		Algorithm converged.	0,22	1,44	-0,016		Algorithm converged.	-0,041	0,010	0,57		Algorithm converged.	0,23	1,42	0,2279	0,4271		1,76		Algorithm converged.	0,70	4,42
			Node negative/not done	400	54,1	14	3,5	389	54,0	15	3,9	0,90		Algorithm converged.	0,43	1,90	-0,004		Algorithm converged.	-0,030	0,023	0,91		Algorithm converged.	0,44	1,86	0,7905			1,10		Algorithm converged.	0,54	2,25
		DRY MOUTH	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPEPSIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87		Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,0156		0,21		Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	7	1,8	0,27		Algorithm converged.	0,06	1,33	-0,013		Algorithm converged.	-0,028	0,002	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,33	0,1088			3,60		Algorithm converged.	0,75	17,22
		DYSPHAGIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,9995		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94		Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864			0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		FLATULENCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		FOOD POISONING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE		Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRITIS	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43		Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,8801		0,41		Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94		Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864			0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		GASTROINTESTINAL PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1887		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94		Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864			0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,0859	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	2	0,5	4,45		Algorithm converged.	0,96	20,75	0,017		Algorithm converged.	0,001	0,034	4,38	Algorithm converged.	0,95	20,13	0,0579		0,23	Algorithm converged.	0,05	1,05
		GINGIVAL PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHOIDS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARGE INTESTINE POLYP	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAUSEA	Node positive	340	45,9	27	7,9	331	46,0	10	3,0	2,77		Algorithm converged.	1,32	5,82	0,049		Algorithm converged.	0,015	0,083	2,63	Algorithm converged.	1,29	5,34	0,0076	0,4238	0,38	Algorithm converged.	0,19	0,77
			Node negative/not done	400	54,1	33	8,3	389	54,0	8	2,1	4,28		Algorithm converged.	1,95	9,39	0,062		Algorithm converged.	0,032	0,092	4,01	Algorithm converged.	1,88	8,58	0,0003		0,25	Algorithm converged.	0,12	0,53
		OESOPHAGITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,2643	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ORAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PEPTIC ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIODONTAL DISEASE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SMALL INTESTINE ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		STOMATITIS	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	2	0,6	3,96		Algorithm converged.	0,84	18,81	0,017		Algorithm converged.	-0,001	0,036	3,89	Algorithm converged.	0,83	18,20	0,0840	0,4076	0,26	Algorithm converged.	0,05	1,20
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		TOOTHACHE	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0503	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		VOMITING	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	5	1,5	2,59		Algorithm converged.	0,91	7,35	0,023		Algorithm converged.	-0,001	0,047	2,53	Algorithm converged.	0,91	7,02	0,0744	0,8218	0,40	Algorithm converged.	0,14	1,10
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	5	1,3	2,17		Algorithm converged.	0,75	6,31	0,015		Algorithm converged.	-0,005	0,034	2,14	Algorithm converged.	0,75	6,10	0,1549		0,47	Algorithm converged.	0,16	1,33
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Node positive	340	45,9	84	24,7	331	46,0	36	10,9	2,69		Algorithm converged.	1,76	4,11	0,138		Algorithm converged.	0,081	0,195	2,27	Algorithm converged.	1,58	3,26	<.0001	0,0057	0,44	Algorithm converged.	0,31	0,63
			Node negative/not done	400	54,1	75	18,8	389	54,0	62	15,9	1,22		Algorithm converged.	0,84	1,76	0,028		Algorithm converged.	-0,025	0,081	1,18	Algorithm converged.	0,87	1,60	0,2982		0,85	Algorithm converged.	0,63	1,15
		ASTHENIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		AXILLARY PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		CATHETER SITE ERYTHEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHILLS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FATIGUE	Node positive	340	45,9	57	16,8	331	46,0	19	5,7	3,31		Algorithm converged.	1,92	5,70	0,110		Algorithm converged.	0,063	0,157	2,92	Algorithm converged.	1,78	4,80	<.0001	0,0484	0,34	Algorithm converged.	0,21	0,56
			Node negative/not done	400	54,1	54	13,5	389	54,0	34	8,7	1,63		Algorithm converged.	1,03	2,57	0,048		Algorithm converged.	0,004	0,091	1,54	Algorithm converged.	1,03	2,32	0,0357		0,65	Algorithm converged.	0,43	0,97
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	8	2,4	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,14	0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,030	1,22	Algorithm converged.	0,49	3,05	0,6749	0,8739	0,82	Algorithm converged.	0,33	2,06
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	8	2,1	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,87	0,002		Algorithm converged.	-0,018	0,022	1,09	Algorithm converged.	0,43	2,81	0,8516		0,91	Algorithm converged.	0,36	2,34
		INJECTION SITE REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LOCALISED OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		MALAISE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUCOSAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89		Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,0065	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	4	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,9272	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	5	1,3	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,42	0,4586		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,12
		PAIN	Node positive	340	45,9	14	4,1	331	46,0	7	2,1	1,99		Algorithm converged.	0,79	4,99	0,020		Algorithm converged.	-0,006	0,046	1,95		Algorithm converged.	0,80	4,76	0,1443	0,0539	0,51	Algorithm converged.	0,21	1,26
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	12	3,1	0,56		Algorithm converged.	0,22	1,44	-0,013		Algorithm converged.	-0,035	0,008	0,57		Algorithm converged.	0,23	1,43	0,2280		1,76	Algorithm converged.	0,70	4,43
		PYREXIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87		Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,3811	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62		Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BILIARY COLIC	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		CHOLELITHIASIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HEPATIC CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HEPATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATOCELLULAR INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	5	1,5	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,006		Algorithm converged.	-0,023	0,010	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,42	0,4591	0,8706	1,71	Algorithm converged.	0,41	7,11
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4035		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,16
		HYPERSENSITIVITY	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,7225	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4035		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,16
		SEASONAL ALLERGY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	116	34,1	331	46,0	103	31,1	1,15		Algorithm converged.	0,83	1,58	0,030		Algorithm converged.	-0,041	0,101	1,10		Algorithm converged.	0,88	1,36	0,4079	0,2979	0,91	Algorithm converged.	0,73	1,13
			Node negative/not done	400	54,1	113	28,3	389	54,0	118	30,3	0,90		Algorithm converged.	0,67	1,23	-0,021		Algorithm converged.	-0,084	0,043	0,93		Algorithm converged.	0,75	1,16	0,5202		1,07	Algorithm converged.	0,86	1,33
		APPLICATION SITE ABSCESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ARTHRITIS INFECTIVE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BACTERIAL VAGINOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BORRELIA INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BREAST CELLULITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BRONCHITIS	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	15	4,5	0,64		Algorithm converged.	0,28	1,44	-0,016		Algorithm converged.	-0,045	0,013	0,65		Algorithm converged.	0,30	1,42	0,2809	0,9984	1,54	Algorithm converged.	0,70	3,38
			Node negative/not done	400	54,1	12	3,0	389	54,0	18	4,6	0,64		Algorithm converged.	0,30	1,34	-0,016		Algorithm converged.	-0,043	0,010	0,65		Algorithm converged.	0,32	1,33	0,2362		1,54	Algorithm converged.	0,75	3,16
		CELLULITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,4093	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CONJUNCTIVITIS	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	3	0,9	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,006		Algorithm converged.	-0,011	0,022	1,62		Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5051	0,6935	0,62		Algorithm converged.	0,15	2,56
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,41	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,13		Algorithm converged.	0,38	3,35	0,8190		0,88		Algorithm converged.	0,30	2,60
		CYSTITIS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	3	0,9	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,96	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,030	2,27		Algorithm converged.	0,59	8,71	0,2315	0,8745	0,44		Algorithm converged.	0,11	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94		Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51		Algorithm converged.	0,13	2,04
		DEVICE RELATED INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	1,0000					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,53
		EYE INFECTION BACTERIAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		FOLLICULITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		FUNGAL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		FUNGAL SKIN INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4768	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92		Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,28
		FURUNCLE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		GASTROENTERITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4768	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92		Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,28
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		GASTROENTERITIS VIRAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		GASTROINTESTINAL INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		HERPES SIMPLEX	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1818	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62		Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62		Algorithm converged.	0,15	2,56
		HORDEOLUM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTED CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	3	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,006		Algorithm converged.	-0,018	0,006	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3286	0,4768	3,08		Algorithm converged.	0,32	29,48
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LIP INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1884	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LOCALISED INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,0226	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	5	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LUNG INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7098	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		LYMPH GLAND INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		MASTITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	6	1,8	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,008	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,93	0,3057	0,4258	2,95	Algorithm converged.	0,52	8,15
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	7	1,8	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,80	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,75	0,9580		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,90
		NAIL INFECTION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,2635	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		NASOPHARYNGITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,1341	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	5	1,3	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,010		Algorithm converged.	-0,023	0,002	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1342		5,14	Algorithm converged.	0,60	43,81
		ONYCHOMYCOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		OTITIS EXTERNA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	3	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,006		Algorithm converged.	-0,018	0,006	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3286	0,4612	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,48
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		OTITIS MEDIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PARONYCHIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	7	2,1	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,73	0,008		Algorithm converged.	-0,015	0,032	1,39	Algorithm converged.	0,54	3,61	0,4980	0,8803	0,72	Algorithm converged.	0,28	1,87
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	5	1,3	1,57		Algorithm converged.	0,51	4,83	0,007		Algorithm converged.	-0,011	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,51	4,71	0,4344		0,64	Algorithm converged.	0,21	1,95
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHLEBITIS INFECTIVE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	2	0,6	2,96		Algorithm converged.	0,59	14,75	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,028	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1873	0,2038	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		PYELONEPHRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		RASH PUSTULAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		RHINITIS	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	4	1,2	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,13	0,5546	0,8779	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,40
			Node negative/not done	400	54,1	12	3,0	389	54,0	9	2,3	1,31		Algorithm converged.	0,54	3,13	0,007		Algorithm converged.	-0,016	0,029	1,30	Algorithm converged.	0,55	3,04	0,5505		0,77	Algorithm converged.	0,33	1,81
		SINUSITIS	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	10	3,0	1,07		Algorithm converged.	0,45	2,56	0,002		Algorithm converged.	-0,024	0,028	1,07	Algorithm converged.	0,46	2,49	0,8735	0,0689	0,93	Algorithm converged.	0,40	2,17
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	19	4,9	0,35		Algorithm converged.	0,14	0,83	-0,031		Algorithm converged.	-0,056	-0,006	0,36	Algorithm converged.	0,15	0,84	0,0187		2,79	Algorithm converged.	1,19	6,56
		SKIN CANDIDA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SKIN INFECTION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	8	2,4	0,36		Algorithm converged.	0,09	1,37	-0,015		Algorithm converged.	-0,035	0,004	0,37	Algorithm converged.	0,10	1,36	0,1341	0,5344	2,74	Algorithm converged.	0,73	10,24
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	6	1,5	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,28	0,4994		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,42
		SOFT TISSUE INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		STREPTOCOCCAL INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TONSILLITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,1476	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	4	1,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1512	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	5	1,3	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,008	Algorithm converged.	-0,021	0,005	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2574		2,57	Algorithm converged.	0,50	13,17
		TRACHEITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,4093	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRACHEOBRONCHITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	27	7,9	331	46,0	23	6,9	1,16		Algorithm converged.	0,65	2,06	0,010	Algorithm converged.	-0,030	0,050	1,14	Algorithm converged.	0,67	1,95	0,6248	0,8178	0,88	Algorithm converged.	0,51	1,49
			Node negative/not done	400	54,1	28	7,0	389	54,0	26	6,7	1,05		Algorithm converged.	0,60	1,83	0,003	Algorithm converged.	-0,032	0,038	1,05	Algorithm converged.	0,63	1,75	0,8604		0,95	Algorithm converged.	0,57	1,60
		URETHRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		URINARY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	35	10,3	331	46,0	20	6,0	1,78		Algorithm converged.	1,01	3,16	0,043	Algorithm converged.	0,001	0,084	1,70	Algorithm converged.	1,00	2,89	0,0480	0,8084	0,59	Algorithm converged.	0,35	1,00
			Node negative/not done	400	54,1	27	6,8	389	54,0	17	4,4	1,58		Algorithm converged.	0,85	2,96	0,024	Algorithm converged.	-0,008	0,056	1,54	Algorithm converged.	0,86	2,79	0,1491		0,65	Algorithm converged.	0,36	1,17
		VAGINAL INFECTION	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	8	2,4	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,14	0,005	Algorithm converged.	-0,019	0,030	1,22	Algorithm converged.	0,49	3,05	0,6749	0,6284	0,82	Algorithm converged.	0,33	2,06
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005	Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		VIRAL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		VULVOVAGINITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		WOUND INFECTION	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	3	0,9	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,018	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7314	0,0478	0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	61	17,9	331	46,0	55	16,6	1,10		Algorithm converged.	0,73	1,64	0,013	Algorithm converged.	-0,044	0,070	1,08	Algorithm converged.	0,78	1,50	0,6502	0,5076	0,93	Algorithm converged.	0,66	1,29
			Node negative/not done	400	54,1	49	12,3	389	54,0	37	9,5	1,33		Algorithm converged.	0,85	2,09	0,027	Algorithm converged.	-0,016	0,071	1,29	Algorithm converged.	0,86	1,93	0,2190		0,78	Algorithm converged.	0,52	1,16
		ANKLE FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ARTHROPOD BITE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CONTUSION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,4097	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INJURY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		FALL	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003	Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	1,0000	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		FIBULA FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND FRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFUSION RELATED REACTION	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009	Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,6164	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005	Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		LIGAMENT SPRAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LIMB INJURY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		RADIATION INJURY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RADIATION PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009	Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,5772	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		RADIATION SKIN INJURY	Node positive	340	45,9	45	13,2	331	46,0	44	13,3	0,99		Algorithm converged.	0,64	1,55	-0,001	Algorithm converged.	-0,052	0,051	1,00	Algorithm converged.	0,68	1,47	0,9824	0,4537	1,00	Algorithm converged.	0,68	1,48
			Node negative/not done	400	54,1	35	8,8	389	54,0	27	6,9	1,29		Algorithm converged.	0,76	2,17	0,018	Algorithm converged.	-0,019	0,056	1,26	Algorithm converged.	0,78	2,04	0,3465		0,79	Algorithm converged.	0,49	1,28
		RECALL PHENOMENON	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		RIB FRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SEROMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	3	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0039	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SPINAL FRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		THERMAL BURN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														1,0000					
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,003	Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6782		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,09
		TIBIA FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		WOUND	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		WOUND DEHISCENCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	INVESTIGATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	78	22,9	331	46,0	41	12,4	2,11		Algorithm converged.	1,39	3,18	0,106	Algorithm converged.	0,048	0,163	1,85	Algorithm converged.	1,31	2,62	0,0005	0,3092	0,54	Algorithm converged.	0,38	0,76
			Node negative/not done	400	54,1	98	24,5	389	54,0	40	10,3	2,83		Algorithm converged.	1,90	4,22	0,142	Algorithm converged.	0,090	0,194	2,38	Algorithm converged.	1,70	3,35	<.0001		0,42	Algorithm converged.	0,30	0,59
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	15	4,4	331	46,0	2	0,6	7,59		Algorithm converged.	1,72	33,46	0,038	Algorithm converged.	0,015	0,061	7,30	Algorithm converged.	1,68	31,68	0,0079	0,9064	0,14	Algorithm converged.	0,03	0,59
			Node negative/not done	400	54,1	17	4,3	389	54,0	2	0,5	8,59		Algorithm converged.	1,97	37,43	0,037	Algorithm converged.	0,016	0,058	8,27	Algorithm converged.	1,92	35,54	0,0045		0,12	Algorithm converged.	0,03	0,52
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	14	4,1	331	46,0	1	0,3	14,17		Algorithm converged.	1,85	108,39	0,038	Algorithm converged.	0,016	0,060	13,63	Algorithm converged.	1,80	103,06	0,0114	0,7812	0,07	Algorithm converged.	0,01	0,55
			Node negative/not done	400	54,1	21	5,3	389	54,0	1	0,3	21,50		Algorithm converged.	2,88	160,62	0,050	Algorithm converged.	0,028	0,072	20,42	Algorithm converged.	2,76	151,09	0,0031		0,05	Algorithm converged.	0,01	0,36
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2258	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	1	0,3	5,91		Algorithm converged.	0,71	49,31	0,012	Algorithm converged.	-0,001	0,025	5,83	Algorithm converged.	0,71	48,24	0,1017		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		BLOOD CREATININE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		EJECTION FRACTION DECREASED	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	13	3,9	0,59		Algorithm converged.	0,24	1,44	-0,016	Algorithm converged.	-0,042	0,011	0,60	Algorithm converged.	0,25	1,43	0,2471	0,8157	1,67	Algorithm converged.	0,70	3,97
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	15	3,9	0,51		Algorithm converged.	0,21	1,21	-0,019	Algorithm converged.	-0,042	0,005	0,52	Algorithm converged.	0,22	1,21	0,1286		1,93	Algorithm converged.	0,83	4,50
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003	Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,0244	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	10	2,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	2	0,6	2,96		Algorithm converged.	0,59	14,75	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,028	2,92		Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1873	0,1988	0,34		Algorithm converged.	0,07	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6782		1,37		Algorithm converged.	0,31	6,09
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	12	3,5	331	46,0	7	2,1	1,69		Algorithm converged.	0,66	4,36	0,014		Algorithm converged.	-0,011	0,039	1,67		Algorithm converged.	0,67	4,19	0,2751	0,6736	0,60		Algorithm converged.	0,24	1,50
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	12	3,1	1,31		Algorithm converged.	0,61	2,80	0,009		Algorithm converged.	-0,017	0,035	1,30		Algorithm converged.	0,62	2,71	0,4887		0,77		Algorithm converged.	0,37	1,61
		PLATELET COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	28	8,2	331	46,0	1	0,3	29,62		Algorithm converged.	4,01	218,97	0,079		Algorithm converged.	0,050	0,109	27,26		Algorithm converged.	3,73	199,19	0,0011	0,2009	0,04		Algorithm converged.	0,01	0,27
			Node negative/not done	400	54,1	36	9,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,110	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.2076741594 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,005	0,215	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SERUM FERRITIN DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		VITAMIN D DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		WEIGHT DECREASED	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	2	0,6	4,47		Algorithm converged.	0,96	20,86	0,020		Algorithm converged.	0,001	0,039	4,38		Algorithm converged.	0,95	20,12	0,0576	0,9378	0,23		Algorithm converged.	0,05	1,05
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	1	0,3	4,91		Algorithm converged.	0,57	42,23	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,43	0,1479		0,21		Algorithm converged.	0,02	1,75
		WEIGHT INCREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	7	2,1	0,27		Algorithm converged.	0,06	1,33	-0,015		Algorithm converged.	-0,033	0,002	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,33	0,1089	0,2266	3,60		Algorithm converged.	0,75	17,18
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	4	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,91	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,86	0,9684		1,03		Algorithm converged.	0,26	4,08
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	12	3,5	331	46,0	9	2,7	1,31		Algorithm converged.	0,54	3,15	0,008		Algorithm converged.	-0,018	0,034	1,30		Algorithm converged.	0,55	3,04	0,5479	0,6694	0,77		Algorithm converged.	0,33	1,80
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	5	1,3	1,77		Algorithm converged.	0,59	5,32	0,010		Algorithm converged.	-0,009	0,028	1,75		Algorithm converged.	0,59	5,18	0,3115		0,57		Algorithm converged.	0,19	1,69
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	3	0,9	5,40		Algorithm converged.	1,56	18,71	0,038		Algorithm converged.	0,013	0,063	5,19		Algorithm converged.	1,53	17,65	0,0083	0,3240	0,19		Algorithm converged.	0,06	0,65
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	6	1,5	2,49		Algorithm converged.	0,95	6,48	0,022		Algorithm converged.	0,000	0,044	2,43		Algorithm converged.	0,95	6,20	0,0630		0,41		Algorithm converged.	0,16	1,05
		DECREASED APPETITE	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0095	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03		Algorithm converged.	0,21	5,06
		DEHYDRATION	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	2	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,006		Algorithm converged.	-0,008	0,020	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4398	1,0000	0,51		Algorithm converged.	0,09	2,79
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		DIABETES MELLITUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2758	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,26
		HYPERKALAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOGLYCAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92		Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,5922	0,34		Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	1	0,3	6,91		Algorithm converged.	0,85	56,43	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,029	6,81		Algorithm converged.	0,84	55,07	0,0722		0,15		Algorithm converged.	0,02	1,19
		VITAMIN D DEFICIENCY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	59	17,4	331	46,0	38	11,5	1,62		Algorithm converged.	1,04	2,51	0,059		Algorithm converged.	0,006	0,112	1,51		Algorithm converged.	1,04	2,21	0,0324	0,1171	0,66		Algorithm converged.	0,45	0,97
			Node negative/not done	400	54,1	65	16,3	389	54,0	62	15,9	1,02		Algorithm converged.	0,70	1,50	0,003		Algorithm converged.	-0,048	0,054	1,02		Algorithm converged.	0,74	1,40	0,9052		0,98		Algorithm converged.	0,71	1,35
		ARTHRALGIA	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	13	3,9	1,21		Algorithm converged.	0,57	2,55	0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,039	1,20		Algorithm converged.	0,59	2,45	0,6206	0,6410	0,83		Algorithm converged.	0,41	1,71
			Node negative/not done	400	54,1	32	8,0	389	54,0	21	5,4	1,52		Algorithm converged.	0,86	2,69	0,026		Algorithm converged.	-0,009	0,061	1,48		Algorithm converged.	0,87	2,52	0,1477		0,67		Algorithm converged.	0,40	1,15
		ARTHRITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,7090	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,38
		BACK PAIN	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	7	2,1	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,50	-0,004		Algorithm converged.	-0,024	0,017	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,46	0,7426	0,9229	1,20		Algorithm converged.	0,41	3,53
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	10	2,6	0,77		Algorithm converged.	0,30	1,98	-0,006		Algorithm converged.	-0,027	0,015	0,78		Algorithm converged.	0,31	1,95	0,5925		1,29		Algorithm converged.	0,51	3,22
		BONE PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,2766	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	3	0,8	3,64		Algorithm converged.	1,01	13,14	0,020		Algorithm converged.	0,002	0,038	3,57		Algorithm converged.	1,00	12,68	0,0496		0,28		Algorithm converged.	0,08	1,00
		BURSITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EXTREMITY CONTRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBROMYALGIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FLANK PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GROIN PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT EFFUSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUSCLE CONTRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUSCLE SPASMS	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	2	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,006		Algorithm converged.	-0,008	0,020	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4398	0,1872	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		MUSCULAR WEAKNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1887	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,3968	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,85	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7326		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
		MUSCULOSKELETAL PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0627	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4035		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,16
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYALGIA	Node positive	340	45,9	15	4,4	331	46,0	8	2,4	1,86		Algorithm converged.	0,78	4,46	0,020		Algorithm converged.	-0,007	0,047	1,83	Algorithm converged.	0,78	4,25	0,1626	0,7192	0,55	Algorithm converged.	0,24	1,27
			Node negative/not done	400	54,1	12	3,0	389	54,0	8	2,1	1,47		Algorithm converged.	0,60	3,64	0,009		Algorithm converged.	-0,012	0,031	1,46	Algorithm converged.	0,60	3,53	0,4023		0,69	Algorithm converged.	0,28	1,66
		MYOSCLEROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NECK PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOARTHRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		OSTEOPOROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,5628	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	5	1,3	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,010		Algorithm converged.	-0,023	0,002	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1342		5,14	Algorithm converged.	0,60	43,81
		PAIN IN EXTREMITY	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	4	1,2	2,73		Algorithm converged.	0,86	8,67	0,020		Algorithm converged.	-0,002	0,042	2,68	Algorithm converged.	0,86	8,32	0,0888	0,0425	0,37	Algorithm converged.	0,12	1,16
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	11	2,8	0,61		Algorithm converged.	0,23	1,60	-0,011		Algorithm converged.	-0,032	0,010	0,62	Algorithm converged.	0,24	1,58	0,3156		1,62	Algorithm converged.	0,63	4,13
		PERIARTHRITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENDONITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	5	1,5	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,009		Algorithm converged.	-0,025	0,006	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2576	0,1369	2,57	Algorithm converged.	0,50	13,14
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,3903	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BASAL CELL CARCINOMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HAEMANGIOMA OF SKIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIPOMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL WARTS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	68	20,0	331	46,0	21	6,3	3,69		Algorithm converged.	2,20	6,18	0,137		Algorithm converged.	0,087	0,187	3,15	Algorithm converged.	1,98	5,02	<.0001	0,0050	0,32	Algorithm converged.	0,20	0,51
			Node negative/not done	400	54,1	54	13,5	389	54,0	39	10,0	1,40		Algorithm converged.	0,90	2,17	0,035		Algorithm converged.	-0,010	0,080	1,35	Algorithm converged.	0,91	1,98	0,1323		0,74	Algorithm converged.	0,50	1,09
		AMNESIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1887	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		BRACHIAL PLEXOPATHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CERVICOGENIC HEADACHE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COGNITIVE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DISTURBANCE IN ATTENTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIZZINESS	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,1812	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	5	1,3	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,42	0,4586		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,12
		DYSAESTHESIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSLALIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	Node positive	340	45,9	23	6,8	331	46,0	13	3,9	1,77		Algorithm converged.	0,88	3,57	0,028		Algorithm converged.	-0,006	0,062	1,72	Algorithm converged.	0,89	3,34	0,1080	0,8014	0,58	Algorithm converged.	0,30	1,13
			Node negative/not done	400	54,1	22	5,5	389	54,0	14	3,6	1,56		Algorithm converged.	0,79	3,09	0,019		Algorithm converged.	-0,010	0,048	1,53	Algorithm converged.	0,79	2,94	0,2047		0,65	Algorithm converged.	0,34	1,26
		HEMIPARESIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LETHARGY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MEMORY IMPAIRMENT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIGRAINE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASTICITY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEURALGIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,2590	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		NEUROPATHY PERIPHERAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2758	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		NYSTAGMUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OLFACTORY NERVE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,9995	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	1	0,3	4,91		Algorithm converged.	0,57	42,23	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,43	0,1479		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
		PARKINSON'S DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	25	7,4	331	46,0	2	0,6	13,06		Algorithm converged.	3,07	55,58	0,067		Algorithm converged.	0,039	0,096	12,17		Algorithm converged.	2,91	50,97	0,0006	0,0038	0,08		Algorithm converged.	0,02	0,34
			Node negative/not done	400	54,1	13	3,3	389	54,0	9	2,3	1,42		Algorithm converged.	0,60	3,36	0,009		Algorithm converged.	-0,014	0,032	1,40		Algorithm converged.	0,61	3,25	0,4269		0,71		Algorithm converged.	0,31	1,65
		PHANTOM PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		PRESYNCOPE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SOMNOLENCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		THORACIC OUTLET SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		TREMOR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	27	7,9	331	46,0	21	6,3	1,27		Algorithm converged.	0,70	2,30	0,016		Algorithm converged.	-0,023	0,055	1,25		Algorithm converged.	0,72	2,17	0,4236	0,0499	0,80		Algorithm converged.	0,46	1,38
			Node negative/not done	400	54,1	14	3,5	389	54,0	25	6,4	0,53		Algorithm converged.	0,27	1,03	-0,029		Algorithm converged.	-0,060	0,001	0,54		Algorithm converged.	0,29	1,03	0,0624		1,84		Algorithm converged.	0,97	3,48
		AFFECT LABILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		AGITATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ANXIETY	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	5	1,5	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,39	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,018	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,33	0,9659	0,3555	1,03		Algorithm converged.	0,30	3,52
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	7	1,8	0,41		Algorithm converged.	0,11	1,61	-0,010		Algorithm converged.	-0,026	0,005	0,42		Algorithm converged.	0,11	1,60	0,2023		2,40		Algorithm converged.	0,62	9,21
		BRADYPHRENIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	5	1,5	1,98		Algorithm converged.	0,67	5,84	0,014		Algorithm converged.	-0,008	0,037	1,95		Algorithm converged.	0,67	5,64	0,2191	0,0179	0,51		Algorithm converged.	0,18	1,49
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	8	2,1	0,24		Algorithm converged.	0,05	1,13	-0,016		Algorithm converged.	-0,031	0,000	0,24		Algorithm converged.	0,05	1,14	0,0725		4,11		Algorithm converged.	0,88	19,25
		HALLUCINATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	8	2,4	1,99		Algorithm converged.	0,84	4,72	0,023		Algorithm converged.	-0,005	0,051	1,95		Algorithm converged.	0,84	4,49	0,1178	0,0102	0,51		Algorithm converged.	0,22	1,18
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	13	3,3	0,37		Algorithm converged.	0,13	1,04	-0,021		Algorithm converged.	-0,042	0,000	0,37		Algorithm converged.	0,13	1,04	0,0593		2,67		Algorithm converged.	0,96	7,43
		LIBIDO DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		MOOD SWINGS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERSONALITY CHANGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	3	0,9	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,006		Algorithm converged.	-0,011	0,022	1,62		Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5051	0,4250	0,62		Algorithm converged.	0,15	2,56
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54		Algorithm converged.	0,26	9,18
		ACUTE KIDNEY INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER SPASM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS NONINFECTIVE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,4097	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATURIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		POLLAKIURIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		URINARY TRACT PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	12	3,6	0,81		Algorithm converged.	0,34	1,89	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,81		Algorithm converged.	0,36	1,85	0,6195	0,7428	1,23		Algorithm converged.	0,54	2,81
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	15	3,9	0,97		Algorithm converged.	0,47	2,02	-0,001		Algorithm converged.	-0,028	0,026	0,97		Algorithm converged.	0,48	1,96	0,9379		1,03		Algorithm converged.	0,51	2,07
		BREAST CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		BREAST OEDEMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		BREAST PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	5	1,5	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,012		Algorithm converged.	-0,027	0,002	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1343	0,1113	5,14		Algorithm converged.	0,60	43,73
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,41	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,13		Algorithm converged.	0,38	3,35	0,8190		0,88		Algorithm converged.	0,30	2,60
		DYSPAREUNIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MENORRHAGIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2762	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		NIPPLE PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		OVARIAN CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PROLAPSE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		VULVOVAGINAL DRYNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	3	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	33	9,7	331	46,0	21	6,3	1,59		Algorithm converged.	0,90	2,80	0,034		Algorithm converged.	-0,007	0,075	1,53		Algorithm converged.	0,90	2,59	0,1130	0,7028	0,65		Algorithm converged.	0,39	1,11
			Node negative/not done	400	54,1	37	9,3	389	54,0	27	6,9	1,37		Algorithm converged.	0,81	2,29	0,023		Algorithm converged.	-0,015	0,061	1,33		Algorithm converged.	0,83	2,15	0,2370		0,75		Algorithm converged.	0,47	1,21
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		ASTHMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	1,0000					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,38
		BRONCHOSPASM	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		CATARRH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		COUGH	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	5	1,5	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,36	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,025	1,36		Algorithm converged.	0,44	4,25	0,5937	0,7370	0,73		Algorithm converged.	0,24	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	10	2,6	1,07		Algorithm converged.	0,45	2,55	0,002		Algorithm converged.	-0,021	0,024	1,07		Algorithm converged.	0,46	2,49	0,8757		0,93		Algorithm converged.	0,40	2,18
		DYSPHONIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA		340	45,9	7	2,1	331	46,0	5	1,5	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,36	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,025	1,36		Algorithm converged.	0,44	4,25	0,5937	0,2013	0,73		Algorithm converged.	0,24	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	5	1,3	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,005	0,39		Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2574		2,57		Algorithm converged.	0,50	13,17
		EPISTAXIS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2926	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	1	0,3	8,93		Algorithm converged.	1,13	70,83	0,020		Algorithm converged.	0,005	0,035	8,75		Algorithm converged.	1,11	68,76	0,0391		0,11		Algorithm converged.	0,01	0,90
		HICCUPS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGEAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		LARYNGEAL PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		NASAL CONGESTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,7641	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69		Algorithm converged.	0,12	4,08
		NASAL DRYNESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		NASAL VARICES	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		OROPHARYNGEAL PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,4604	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08		Algorithm converged.	0,32	29,53
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PLEURITIC PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINITIS ALLERGIC	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,2933	4,11		Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03		Algorithm converged.	0,21	5,06
		RHINORRHOEA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		SINUS DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3405	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54		Algorithm converged.	0,26	9,18
		SLEEP APNOEA SYNDROME	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	30	8,8	331	46,0	26	7,9	1,14		Algorithm converged.	0,66	1,96	0,010		Algorithm converged.	-0,032	0,052	1,12		Algorithm converged.	0,68	1,86	0,6504	0,8488	0,89		Algorithm converged.	0,54	1,47
			Node negative/not done	400	54,1	28	7,0	389	54,0	26	6,7	1,05		Algorithm converged.	0,60	1,83	0,003		Algorithm converged.	-0,032	0,038	1,05		Algorithm converged.	0,63	1,75	0,8604		0,95		Algorithm converged.	0,57	1,60
		ALOPECIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2758	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,26
		DERMAL CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		DERMATITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46		Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	1,0000	0,68		Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		DERMATITIS ACNEIFORM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1042	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	4	1,0	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,008		Algorithm converged.	-0,019	0,003	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2050		4,11		Algorithm converged.	0,46	36,64
		DERMATITIS ALLERGIC	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	2	0,6	2,96		Algorithm converged.	0,59	14,75	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,028	2,92		Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1873	0,3896	0,34		Algorithm converged.	0,07	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,26
		DRY SKIN	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,2933	1,37		Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92		Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,28

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ECZEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA ASTEATOTIC	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1315	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,06
		ERYTHEMA MULTIFORME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	3	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1350	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		INGROWING NAIL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		INGROWN HAIR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		INTERTRIGO	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MECHANICAL URTICARIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		NIGHT SWEATS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		ONYCHOCLASIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ONYCHOMADESIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1887	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PAIN OF SKIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PITYRIASIS ROSEA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PRURITUS	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	4	1,2	1,97		Algorithm converged.	0,59	6,61	0,011	Algorithm converged.	-0,009	0,031	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,40	0,2727	0,4532	0,51	Algorithm converged.	0,16	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	4	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,91	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,86	0,9684		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,00
		PURPURA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	5	1,5	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,009	Algorithm converged.	-0,025	0,006	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2576	0,5780	2,57	Algorithm converged.	0,50	13,14
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SCAR PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SKIN EXFOLIATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INDURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SKIN MASS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7090	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		SKIN ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		SOLAR DERMATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TELANGIECTASIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0875	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		CYST REMOVAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		MENINGIOMA SURGERY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH EXTRACTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VASCULAR DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	21	6,2	331	46,0	25	7,6	0,81		Algorithm converged.	0,44	1,47	-0,014	Algorithm converged.	-0,052	0,025	0,82	Algorithm converged.	0,47	1,43	0,4814	0,8207	1,22	Algorithm converged.	0,70	2,14
			Node negative/not done	400	54,1	32	8,0	389	54,0	35	9,0	0,88		Algorithm converged.	0,53	1,45	-0,010	Algorithm converged.	-0,049	0,029	0,89	Algorithm converged.	0,56	1,41	0,6156		1,12	Algorithm converged.	0,71	1,78
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMATOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HOT FLUSH	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	11	3,3	0,35		Algorithm converged.	0,11	1,10	-0,021	Algorithm converged.	-0,044	0,001	0,35	Algorithm converged.	0,11	1,10	0,0728	0,4774	2,82	Algorithm converged.	0,91	8,78
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	15	3,9	0,57		Algorithm converged.	0,25	1,33	-0,016	Algorithm converged.	-0,040	0,008	0,58	Algorithm converged.	0,26	1,32	0,1949		1,71	Algorithm converged.	0,76	3,87
		HYPERTENSION	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	7	2,1	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,80	-0,001	Algorithm converged.	-0,022	0,021	0,97	Algorithm converged.	0,35	2,75	0,9595	0,8262	1,03	Algorithm converged.	0,36	2,90
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	13	3,3	1,13		Algorithm converged.	0,53	2,40	0,004	Algorithm converged.	-0,022	0,030	1,12	Algorithm converged.	0,54	2,33	0,7569		0,89	Algorithm converged.	0,43	1,85
		HYPOTENSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOEDEMA	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	4	1,2	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,006	Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,13	0,5546	0,8428	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,40
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	4	1,0	1,22		Algorithm converged.	0,32	4,57	0,002	Algorithm converged.	-0,013	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,49	0,7697		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,04
		PHLEBITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1348	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		RAYNAUD'S PHENOMENON	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		THROMBOPHLEBITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VARICOSE VEIN RUPTURED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS THROMBOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Age	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	5	0,8	2,91		Algorithm converged.	1,05	8,04	0,014		Algorithm converged.	0,001	0,027	2,86	Algorithm converged.	1,05	7,83	0,0405	0,0806	0,35	Algorithm converged.	0,13	0,96
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,108	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.000728215 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,146	0,361	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAEMIA	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	5	0,8	2,71		Algorithm converged.	0,97	7,56	0,013		Algorithm converged.	0,000	0,025	2,67	Algorithm converged.	0,97	7,38	0,0577	0,0731	0,37	Algorithm converged.	0,14	1,03
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,108	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.000728215 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,146	0,361	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	CARDIAC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	4	0,6	2,16		Algorithm converged.	0,66	7,06	0,007		Algorithm converged.	-0,003	0,017	2,15	Algorithm converged.	0,66	6,94	0,2014	0,1639	0,47	Algorithm converged.	0,14	1,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATRIAL THROMBOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CARDIAC FAILURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PALPITATIONS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERICARDIAL EFFUSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERICARDITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS TACHYCARDIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	4	0,6	3,14		Algorithm converged.	1,02	9,69	0,013		Algorithm converged.	0,001	0,025	3,10	Algorithm converged.	1,02	9,47	0,0467	0,2697	0,32	Algorithm converged.	0,11	0,98
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518845 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EAR PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TINNITUS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VERTIGO	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	1	0,2	6,74		Algorithm converged.	0,83	54,94	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	6,68	Algorithm converged.	0,82	54,16	0,0752	0,5805	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,21
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOPARATHYROIDISM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOTHYROIDISM	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	EYE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	24	3,5	652	90,6	6	0,9	3,92		Algorithm converged.	1,59	9,66	0,026		Algorithm converged.	0,010	0,042	3,82	Algorithm converged.	1,57	9,28	0,0031	0,4595	0,26	Algorithm converged.	0,11	0,64
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BLEPHARITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATARACT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHALAZION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY EYE	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,031	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.301953185 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,049	0,112	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		KERATITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LACRIMATION INCREASED	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MACULAR FIBROSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VISION BLURRED	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	3	0,5	1,92		Algorithm converged.	0,48	7,70	0,004		Algorithm converged.	-0,005	0,013	1,91	Algorithm converged.	0,48	7,60	0,3590	0,3408	0,52	Algorithm converged.	0,13	2,09
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	138	20,2	652	90,6	78	12,0	1,86		Algorithm converged.	1,38	2,52	0,082		Algorithm converged.	0,043	0,121	1,69	Algorithm converged.	1,31	2,18	<.0001	0,8876	0,59	Algorithm converged.	0,46	0,76
			>=65	57	7,7	12	21,1	68	9,4	9	13,2	1,75		Algorithm converged.	0,68	4,51	0,078		Algorithm converged.	-0,055	0,211	1,59	Algorithm converged.	0,72	3,50	0,2491		0,63	Algorithm converged.	0,29	1,38
		ABDOMINAL DISTENSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ABDOMINAL PAIN	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	6	0,9	1,76		Algorithm converged.	0,65	4,79	0,007		Algorithm converged.	-0,005	0,019	1,75	Algorithm converged.	0,65	4,70	0,2673	0,7975	0,57	Algorithm converged.	0,21	1,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		ABDOMINAL PAIN UPPER	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	1	0,2	7,72		Algorithm converged.	0,96	61,86	0,010		Algorithm converged.	0,002	0,019	7,64	Algorithm converged.	0,96	60,89	0,0549	1,0000	0,13	Algorithm converged.	0,02	1,04
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANAL ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COLITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONSTIPATION	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	8	1,2	2,30		Algorithm converged.	1,00	5,30	0,016		Algorithm converged.	0,001	0,030	2,27	Algorithm converged.	1,00	5,14	0,0501	0,3626	0,44	Algorithm converged.	0,19	1,00
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	24	3,7	0,71		Algorithm converged.	0,38	1,32	-0,010		Algorithm converged.	-0,029	0,008	0,72	Algorithm converged.	0,39	1,31	0,2764	0,5513	1,40	Algorithm converged.	0,77	2,55
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	3	4,4	1,20		Algorithm converged.	0,23	6,21	0,009		Algorithm converged.	-0,067	0,084	1,19	Algorithm converged.	0,25	5,68	0,8247		0,84	Algorithm converged.	0,18	3,99
		DRY MOUTH	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,031	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.301953243 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,049	0,112	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPEPSIA	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	8	1,2	0,71		Algorithm converged.	0,25	2,07	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,25	2,05	0,5340	0,1717	1,40	Algorithm converged.	0,49	4,00
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPHAGIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	0,6274	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		FLATULENCE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		FOOD POISONING	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		GASTRIC ULCER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05		Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		GASTRITIS	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	3	0,5	2,24		Algorithm converged.	0,58	8,70	0,006		Algorithm converged.	-0,004	0,015	2,23		Algorithm converged.	0,58	8,58	0,2443	1,0000	0,45		Algorithm converged.	0,12	1,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		GASTROINTESTINAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,1606	2,10		Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	6	0,9	1,76		Algorithm converged.	0,65	4,79	0,007		Algorithm converged.	-0,005	0,019	1,75		Algorithm converged.	0,65	4,70	0,2673	0,3162	0,57		Algorithm converged.	0,21	1,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVAL PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		HAEMORRHOIDS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		LARGE INTESTINE POLYP	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		NAUSEA	<65	683	92,3	57	8,3	652	90,6	16	2,5	3,62		Algorithm converged.	2,06	6,37	0,059		Algorithm converged.	0,035	0,083	3,40		Algorithm converged.	1,97	5,86	<.0001	0,5041	0,29		Algorithm converged.	0,17	0,51
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79		Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56		Algorithm converged.	0,10	3,23
		OESOPHAGITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	0,1148	0,70		Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714745 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ORAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		PEPTIC ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																					
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIODONTAL DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		SMALL INTESTINE ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		STOMATITIS	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	5	0,8	2,51		Algorithm converged.	0,89	7,08	0,011		Algorithm converged.	-0,001	0,024	2,48		Algorithm converged.	0,89	6,92	0,0824	1,0000	0,40		Algorithm converged.	0,14	1,12
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		TOOTHACHE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	0,3007	0,70		Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VOMITING	<65	683	92,3	21	3,1	652	90,6	10	1,5	2,04		Algorithm converged.	0,95	4,36	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,031	2,00		Algorithm converged.	0,95	4,22	0,0674	0,1024	0,50		Algorithm converged.	0,24	1,05
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7265827761 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,325	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	<65	683	92,3	149	21,8	652	90,6	89	13,7	1,77		Algorithm converged.	1,32	2,35	0,082		Algorithm converged.	0,041	0,122	1,60		Algorithm converged.	1,26	2,03	0,0001	0,6718	0,63		Algorithm converged.	0,49	0,80
			>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	9	13,2	1,39		Algorithm converged.	0,52	3,71	0,043		Algorithm converged.	-0,084	0,171	1,33		Algorithm converged.	0,58	3,04	0,5052		0,75		Algorithm converged.	0,33	1,73

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ASTHENIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AXILLARY PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATHETER SITE ERYTHEMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHILLS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FATIGUE	<65	683	92,3	106	15,5	652	90,6	48	7,4	2,31		Algorithm converged.	1,61	3,31	0,082		Algorithm converged.	0,048	0,115	2,11	Algorithm converged.	1,53	2,91	<.0001	0,3683	0,47	Algorithm converged.	0,34	0,66
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	5	7,4	1,21		Algorithm converged.	0,33	4,41	0,014		Algorithm converged.	-0,082	0,110	1,19	Algorithm converged.	0,36	3,92	0,7711		0,84	Algorithm converged.	0,26	2,75
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	16	2,5	1,08		Algorithm converged.	0,54	2,13	0,002		Algorithm converged.	-0,015	0,019	1,07	Algorithm converged.	0,55	2,09	0,8334	0,2251	0,93	Algorithm converged.	0,48	1,81
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INJECTION SITE REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LOCALISED OEDEMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MALAISE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUCOSAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	5	0,8	0,76		Algorithm converged.	0,20	2,85	-0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,007	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,83	0,6868	1,0000	1,31	Algorithm converged.	0,35	4,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OEDEMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OEDEMA PERIPHERAL	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	8	1,2	0,47		Algorithm converged.	0,14	1,58	-0,006		Algorithm converged.	-0,017	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,14	1,58	0,2253	0,1255	2,10	Algorithm converged.	0,63	6,92
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	16	2,5	1,14		Algorithm converged.	0,58	2,23	0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,020	1,13	Algorithm converged.	0,59	2,19	0,7080	0,7085	0,88	Algorithm converged.	0,46	1,70
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	3	4,4	0,79		Algorithm converged.	0,13	4,89	-0,009		Algorithm converged.	-0,077	0,059	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,60	0,7981		1,26	Algorithm converged.	0,22	7,27
		PYREXIA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	4	0,6	2,16		Algorithm converged.	0,66	7,06	0,007		Algorithm converged.	-0,003	0,017	2,15	Algorithm converged.	0,66	6,94	0,2014	0,3582	0,47	Algorithm converged.	0,14	1,50
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BILIARY COLIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHOLELITHIASIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATIC CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HEPATOCELLULAR INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	8	1,2	0,59		Algorithm converged.	0,19	1,82	-0,005		Algorithm converged.	-0,016	0,006	0,60		Algorithm converged.	0,20	1,81	0,3628	0,3770	1,68		Algorithm converged.	0,55	5,10
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERSENSITIVITY	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	7	1,1	0,68		Algorithm converged.	0,21	2,15	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,007	0,68		Algorithm converged.	0,22	2,14	0,5113	0,3521	1,47		Algorithm converged.	0,47	4,60
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SEASONAL ALLERGY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	<65	683	92,3	216	31,6	652	90,6	200	30,7	1,05		Algorithm converged.	0,83	1,32	0,010		Algorithm converged.	-0,040	0,059	1,03		Algorithm converged.	0,88	1,21	0,7079	0,2811	0,97		Algorithm converged.	0,83	1,14
			>=65	57	7,7	13	22,8	68	9,4	21	30,9	0,66		Algorithm converged.	0,30	1,48	-0,081		Algorithm converged.	-0,235	0,074	0,74		Algorithm converged.	0,41	1,34	0,3184		1,35		Algorithm converged.	0,75	2,46
		APPLICATION SITE ABSCESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																					
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS INFECTIVE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		BACTERIAL VAGINOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		BORRELIA INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		BREAST CELLULITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		BRONCHITIS	<65	683	92,3	21	3,1	652	90,6	32	4,9	0,61		Algorithm converged.	0,35	1,08	-0,018		Algorithm converged.	-0,039	0,003	0,63		Algorithm converged.	0,37	1,07	0,0895	0,6549	1,60		Algorithm converged.	0,93	2,74
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19		Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84		Algorithm converged.	0,05	13,10
		CELLULITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14		Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		CONJUNCTIVITIS	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	8	1,2	1,44		Algorithm converged.	0,58	3,54	0,005		Algorithm converged.	-0,008	0,018	1,43		Algorithm converged.	0,59	3,48	0,4282	0,2164	0,70		Algorithm converged.	0,29	1,70
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	4	0,6	2,65		Algorithm converged.	0,84	8,37	0,010		Algorithm converged.	-0,001	0,021	2,63		Algorithm converged.	0,84	8,20	0,0968	0,4910	0,38		Algorithm converged.	0,12	1,19
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19		Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84		Algorithm converged.	0,12	5,76
		DEVICE RELATED INFECTION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		EAR INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05		Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14		Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		EYE INFECTION BACTERIAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		FOLLICULITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05		Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		FUNGAL INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		FUNGAL SKIN INFECTION	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82		Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26		Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		FURUNCLE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		GASTROENTERITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86		Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	0,4375	0,35		Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		GASTROENTERITIS VIRAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		GASTROINTESTINAL INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																		
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		HERPES SIMPLEX	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		HERPES ZOSTER	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	2	0,3	2,40		Algorithm converged.	0,46	12,40	0,004	Algorithm converged.	-0,003	0,012	2,39	Algorithm converged.	0,46	12,26	0,2975	0,0595	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,15
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714745 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HORDEOLUM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		INFECTED CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		INFLUENZA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		LARYNGITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,13	-0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,13	0,1995	1,0000	4,19	Algorithm converged.	0,47	37,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		LIP INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0275	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	6	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,57	-0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,06	1,57	0,1599	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,64	15,51
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		LUNG INFECTION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	0,1589	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPH GLAND INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		MASTITIS	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	12	1,8	0,63		Algorithm converged.	0,26	1,56	-0,007	Algorithm converged.	-0,020	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,26	1,55	0,3186	0,2900	1,57	Algorithm converged.	0,65	3,82
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020	Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		NAIL INFECTION	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	0,1939	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASOPHARYNGITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	6	0,9	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,91	-0,005	Algorithm converged.	-0,014	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,12	1,90	0,2941	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,53	8,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		ONYCHOMYCOSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		ORAL CANDIDIASIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		OTITIS EXTERNA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	5	0,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,40	-0,003	Algorithm converged.	-0,012	0,005	0,57	Algorithm converged.	0,14	2,39	0,4441	1,0000	1,75	Algorithm converged.	0,42	7,28
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		OTITIS MEDIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		PARONYCHIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002	Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PERIRECTAL ABSCESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	11	1,7	1,58		Algorithm converged.	0,74	3,37	0,009		Algorithm converged.	-0,006	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,74	3,28	0,2390	0,2004	0,64	Algorithm converged.	0,30	1,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PHLEBITIS INFECTIVE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PNEUMONIA	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	4	0,6	1,44		Algorithm converged.	0,40	5,11	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,012	1,43	Algorithm converged.	0,41	5,05	0,5767	0,2858	0,70	Algorithm converged.	0,20	2,46
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PYELONEPHRITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PUSTULAR	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RHINITIS	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	12	1,8	1,36		Algorithm converged.	0,65	2,87	0,006		Algorithm converged.	-0,009	0,022	1,35	Algorithm converged.	0,65	2,81	0,4184	0,9312	0,74	Algorithm converged.	0,36	1,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		SINUSITIS	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	26	4,0	0,65		Algorithm converged.	0,35	1,20	-0,014		Algorithm converged.	-0,033	0,006	0,66	Algorithm converged.	0,37	1,19	0,1698	0,1082	1,51	Algorithm converged.	0,84	2,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113971 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN CANDIDA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SKIN INFECTION	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	14	2,1	0,47		Algorithm converged.	0,19	1,18	-0,011		Algorithm converged.	-0,025	0,002	0,48	Algorithm converged.	0,19	1,18	0,1076	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,85	5,16
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SOFT TISSUE INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		STREPTOCOCCAL INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TONSILLITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TOOTH INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	9	1,4	0,21		Algorithm converged.	0,05	0,97	-0,011		Algorithm converged.	-0,021	-0,001	0,21	Algorithm converged.	0,05	0,98	0,0468	1,0000	4,71	Algorithm converged.	1,02	21,74
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TRACHEITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TRACHEOBRONCHITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	53	7,8	652	90,6	45	6,9	1,13		Algorithm converged.	0,75	1,71	0,009		Algorithm converged.	-0,019	0,037	1,12	Algorithm converged.	0,77	1,65	0,5482	0,4537	0,89	Algorithm converged.	0,61	1,30
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	4	5,9	0,58		Algorithm converged.	0,10	3,30	-0,024		Algorithm converged.	-0,097	0,050	0,60	Algorithm converged.	0,11	3,14	0,5419		1,68	Algorithm converged.	0,32	8,82
		URETHRITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		URINARY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	59	8,6	652	90,6	33	5,1	1,77		Algorithm converged.	1,14	2,75	0,036		Algorithm converged.	0,009	0,063	1,71	Algorithm converged.	1,13	2,58	0,0110	0,3994	0,59	Algorithm converged.	0,39	0,88
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	4	5,9	0,89		Algorithm converged.	0,19	4,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,087	0,074	0,89	Algorithm converged.	0,21	3,83	0,8809		1,12	Algorithm converged.	0,26	4,79
		VAGINAL INFECTION	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	9	1,4	1,50		Algorithm converged.	0,64	3,48	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,021	1,48	Algorithm converged.	0,65	3,41	0,3508	0,2097	0,67	Algorithm converged.	0,29	1,55
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VIRAL INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VULVOVAGINITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND INFECTION	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	5	0,8	0,76		Algorithm converged.	0,20	2,85	-0,002	Algorithm converged.	-0,011	0,007	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,83	0,6868	0,3344	1,31	Algorithm converged.	0,35	4,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	<65	683	92,3	101	14,8	652	90,6	85	13,0	1,16		Algorithm converged.	0,85	1,58	0,018	Algorithm converged.	-0,020	0,055	1,13	Algorithm converged.	0,87	1,48	0,3564	0,5363	0,88	Algorithm converged.	0,67	1,15
			>=65	57	7,7	9	15,8	68	9,4	7	10,3	1,63		Algorithm converged.	0,57	4,71	0,055	Algorithm converged.	-0,064	0,174	1,53	Algorithm converged.	0,61	3,86	0,3636		0,65	Algorithm converged.	0,26	1,64
		ANKLE FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ARTHROPOD BITE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONTUSION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FALL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003	Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	0,1122	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FIBULA FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAND FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFUSION RELATED REACTION	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	3	0,5	2,56		Algorithm converged.	0,68	9,71	0,007	Algorithm converged.	-0,002	0,017	2,55	Algorithm converged.	0,68	9,55	0,1661	1,0000	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,47
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIGAMENT SPRAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIMB INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RADIATION INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RADIATION PNEUMONITIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	2	0,3	2,88		Algorithm converged.	0,58	14,32	0,006	Algorithm converged.	-0,002	0,014	2,86	Algorithm converged.	0,58	14,14	0,1965	0,1392	0,35	Algorithm converged.	0,07	1,72
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RADIATION SKIN INJURY	<65	683	92,3	73	10,7	652	90,6	66	10,1	1,06		Algorithm converged.	0,75	1,51	0,006	Algorithm converged.	-0,027	0,038	1,06	Algorithm converged.	0,77	1,45	0,7353	0,4252	0,95	Algorithm converged.	0,69	1,30
			>=65	57	7,7	7	12,3	68	9,4	5	7,4	1,76		Algorithm converged.	0,53	5,89	0,049	Algorithm converged.	-0,056	0,155	1,67	Algorithm converged.	0,56	4,98	0,3574		0,60	Algorithm converged.	0,20	1,78
		RECALL PHENOMENON	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RIB FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SEROMA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	0,2397	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SPINAL FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THERMAL BURN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	4	0,6	0,71		Algorithm converged.	0,16	3,21	-0,002	Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,19	0,6609	1,0000	1,40	Algorithm converged.	0,31	6,22
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		TIBIA FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		VENOUS INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		WOUND	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05		Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		WOUND COMPLICATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		WOUND DEHISCENCE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
	INVESTIGATIONS	-Total	<65	683	92,3	161	23,6	652	90,6	75	11,5	2,37		Algorithm converged.	1,76	3,20	0,121		Algorithm converged.	0,081	0,161	2,05		Algorithm converged.	1,59	2,64	<.0001	0,4080	0,49		Algorithm converged.	0,38	0,63
			>=65	57	7,7	15	26,3	68	9,4	6	8,8	3,69		Algorithm converged.	1,32	10,28	0,175		Algorithm converged.	0,042	0,308	2,98		Algorithm converged.	1,24	7,18	0,0148		0,34		Algorithm converged.	0,14	0,81
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	30	4,4	652	90,6	4	0,6	7,44		Algorithm converged.	2,61	21,25	0,038		Algorithm converged.	0,021	0,054	7,16		Algorithm converged.	2,54	20,21	0,0002	0,4397	0,14		Algorithm converged.	0,05	0,39
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	32	4,7	652	90,6	1	0,2	32,00		Algorithm converged.	4,36	234,87	0,045		Algorithm converged.	0,029	0,061	30,55		Algorithm converged.	4,19	222,90	0,0007	0,1822	0,03		Algorithm converged.	0,00	0,24
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	1	1,5	3,72		Algorithm converged.	0,38	36,81	0,038		Algorithm converged.	-0,027	0,103	3,58		Algorithm converged.	0,38	33,47	0,2636		0,28		Algorithm converged.	0,03	2,61
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	1	0,2	11,64		Algorithm converged.	1,51	89,79	0,016		Algorithm converged.	0,006	0,026	11,46		Algorithm converged.	1,49	87,85	0,0190	0,6635	0,09		Algorithm converged.	0,01	0,67
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		BLOOD CREATININE INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		EJECTION FRACTION DECREASED	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	24	3,7	0,55		Algorithm converged.	0,28	1,07	-0,016		Algorithm converged.	-0,034	0,002	0,56		Algorithm converged.	0,29	1,07	0,0777	0,9400	1,80		Algorithm converged.	0,94	3,44
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	4	5,9	0,58		Algorithm converged.	0,10	3,30	-0,024		Algorithm converged.	-0,097	0,050	0,60		Algorithm converged.	0,11	3,14	0,5419		1,68		Algorithm converged.	0,32	8,82
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	2	0,3	6,31		Algorithm converged.	1,42	28,05	0,016		Algorithm converged.	0,005	0,027	6,20		Algorithm converged.	1,41	27,39	0,0160	1,0000	0,16		Algorithm converged.	0,04	0,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		HAEMOGLOBIN DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	6	0,9	1,44		Algorithm converged.	0,51	4,06	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,43		Algorithm converged.	0,51	4,00	0,4934	1,0000	0,70		Algorithm converged.	0,25	1,95
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	18	2,8	1,45		Algorithm converged.	0,79	2,66	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,031	1,43		Algorithm converged.	0,80	2,57	0,2304	0,8988	0,70		Algorithm converged.	0,39	1,26
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19		Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84		Algorithm converged.	0,05	13,10
		PLATELET COUNT DECREASED	<65	683	92,3	58	8,5	652	90,6	1	0,2	60,41		Algorithm converged.	8,34	437,48	0,083		Algorithm converged.	0,062	0,105	55,37		Algorithm converged.	7,69	398,56	<.0001	0,6233	0,02		Algorithm converged.	0,00	0,13
			>=65	57	7,7	6	10,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,124	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.5382838062 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,130	0,379	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SERUM FERRITIN DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		VITAMIN D DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		WEIGHT DECREASED	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	3	0,5	4,20		Algorithm converged.	1,19	14,80	0,014		Algorithm converged.	0,003	0,026	4,14		Algorithm converged.	1,18	14,45	0,0261	0,4845	0,24		Algorithm converged.	0,07	0,84
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		WEIGHT INCREASED	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	11	1,7	0,52		Algorithm converged.	0,19	1,40	-0,008		Algorithm converged.	-0,020	0,004	0,52		Algorithm converged.	0,19	1,40	0,1959	1,0000	1,92		Algorithm converged.	0,71	5,16
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	12	1,8	1,53		Algorithm converged.	0,73	3,17	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,025	1,51		Algorithm converged.	0,74	3,09	0,2573	0,8217	0,66		Algorithm converged.	0,32	1,35

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	9	1,4	2,94		Algorithm converged.	1,37	6,30	0,026		Algorithm converged.	0,009	0,043	2,86	Algorithm converged.	1,36	6,04	0,0058	0,1043	0,35	Algorithm converged.	0,17	0,74
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DECREASED APPETITE	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	3	0,5	2,89		Algorithm converged.	0,78	10,72	0,009		Algorithm converged.	-0,001	0,019	2,86	Algorithm converged.	0,78	10,53	0,1133	0,1773	0,35	Algorithm converged.	0,09	1,28
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7265827761 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,325	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEHYDRATION	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DIABETES MELLITUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERGLYCAEMIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERKALAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOGLYCAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOKALAEMIA	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	2	0,3	4,83		Algorithm converged.	1,05	22,12	0,012		Algorithm converged.	0,002	0,022	4,77	Algorithm converged.	1,05	21,70	0,0431	1,0000	0,21	Algorithm converged.	0,05	0,95
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VITAMIN D DEFICIENCY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	114	16,7	652	90,6	90	13,8	1,25		Algorithm converged.	0,93	1,69	0,029		Algorithm converged.	-0,010	0,067	1,21	Algorithm converged.	0,94	1,56	0,1438	0,9750	0,83	Algorithm converged.	0,64	1,07
			>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	10	14,7	1,23		Algorithm converged.	0,47	3,21	0,028		Algorithm converged.	-0,101	0,158	1,19	Algorithm converged.	0,53	2,66	0,6666		0,84	Algorithm converged.	0,38	1,87
		ARTHRALGIA	<65	683	92,3	43	6,3	652	90,6	29	4,4	1,44		Algorithm converged.	0,89	2,34	0,018		Algorithm converged.	-0,006	0,043	1,42	Algorithm converged.	0,89	2,24	0,1375	0,7926	0,71	Algorithm converged.	0,45	1,12
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	5	7,4	1,21		Algorithm converged.	0,33	4,41	0,014		Algorithm converged.	-0,082	0,110	1,19	Algorithm converged.	0,36	3,92	0,7711		0,84	Algorithm converged.	0,26	2,75
		ARTHRITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BACK PAIN	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	17	2,6	0,72		Algorithm converged.	0,35	1,50	-0,007		Algorithm converged.	-0,023	0,009	0,73	Algorithm converged.	0,36	1,49	0,3877	0,1681	1,37	Algorithm converged.	0,67	2,80
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE PAIN	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	4	0,6	3,14		Algorithm converged.	1,02	9,69	0,013		Algorithm converged.	0,001	0,025	3,10	Algorithm converged.	1,02	9,47	0,0467	0,1195	0,32	Algorithm converged.	0,11	0,98
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BURSITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EXTREMITY CONTRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FIBROMYALGIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FLANK PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GROIN PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT EFFUSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE CONTRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASMS	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	5	0,8	0,95		Algorithm converged.	0,27	3,31	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,009	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,28	0,9412	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,30	3,60

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		MUSCULAR WEAKNESS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05		Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	4	0,6	1,92		Algorithm converged.	0,58	6,41	0,006		Algorithm converged.	-0,004	0,016	1,91		Algorithm converged.	0,58	6,31	0,2890	1,0000	0,52		Algorithm converged.	0,16	1,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		MUSCULOSKELETAL PAIN	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	4	0,6	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,83	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,80	0,9475	1,0000	1,05		Algorithm converged.	0,26	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	<65	683	92,3	24	3,5	652	90,6	14	2,1	1,66		Algorithm converged.	0,85	3,24	0,014		Algorithm converged.	-0,004	0,031	1,64		Algorithm converged.	0,85	3,14	0,1377	0,9252	0,61		Algorithm converged.	0,32	1,17
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79		Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56		Algorithm converged.	0,10	3,23
		MYOSCLEROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		NECK PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOARTHRITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52		Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		OSTEOPOROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,13	-0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,002	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,13	0,1995	0,4307	4,19		Algorithm converged.	0,47	37,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.16697148O2 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PAIN IN EXTREMITY	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	13	2,0	1,25		Algorithm converged.	0,60	2,60	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,021	1,25		Algorithm converged.	0,61	2,55	0,5427	0,5484	0,80		Algorithm converged.	0,39	1,64
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60		Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68		Algorithm converged.	0,16	18,01
		PERIARTHRITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		SOFT TISSUE DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		TENDONITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	5	0,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,40	-0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,005	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,39	0,4441	1,0000	1,75		Algorithm converged.	0,42	7,28
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	1	0,2	4,80		Algorithm converged.	0,56	41,20	0,006		Algorithm converged.	-0,001	0,013	4,77		Algorithm converged.	0,56	40,75	0,1531	0,5245	0,21		Algorithm converged.	0,02	1,79
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BASAL CELL CARCINOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																					
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		LIPOMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		VULVOVAGINAL WARTS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	108	15,8	652	90,6	53	8,1	2,12		Algorithm converged.	1,50	3,01	0,077		Algorithm converged.	0,042	0,111	1,95		Algorithm converged.	1,43	2,65	<.0001	0,6500	0,51		Algorithm converged.	0,38	0,70
			>=65	57	7,7	14	24,6	68	9,4	7	10,3	2,84		Algorithm converged.	1,06	7,62	0,143		Algorithm converged.	0,010	0,276	2,39		Algorithm converged.	1,03	5,51	0,0415		0,42		Algorithm converged.	0,18	0,97
		AMNESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,4476	2,10		Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BRACHIAL PLEXOPATHY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		CERVICOGENIC HEADACHE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		COGNITIVE DISORDER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DISTURBANCE IN ATTENTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIZZINESS	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	5	0,8	1,34		Algorithm converged.	0,42	4,24	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,013	1,34		Algorithm converged.	0,43	4,19	0,6188	0,5386	0,75	Algorithm converged.	0,24	2,35
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60		Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		DYSAESTHESIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSGEUSIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSLALIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	<65	683	92,3	42	6,1	652	90,6	26	4,0	1,58		Algorithm converged.	0,96	2,60	0,022		Algorithm converged.	-0,002	0,045	1,54		Algorithm converged.	0,96	2,49	0,0752	0,4447	0,65	Algorithm converged.	0,40	1,05
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	1	1,5	3,72		Algorithm converged.	0,38	36,81	0,038		Algorithm converged.	-0,027	0,103	3,58		Algorithm converged.	0,38	33,47	0,2636		0,28	Algorithm converged.	0,03	2,61
		HEMIPARESIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LETHARGY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MEMORY IMPAIRMENT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MIGRAINE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASTICITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEURALGIA	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	3	0,5	2,24		Algorithm converged.	0,58	8,70	0,006		Algorithm converged.	-0,004	0,015	2,23		Algorithm converged.	0,58	8,58	0,2443	1,0000	0,45	Algorithm converged.	0,12	1,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEUROPATHY PERIPHERAL	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NYSTAGMUS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OLFACTORY NERVE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PARAESTHESIA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	2	0,3	4,34		Algorithm converged.	0,93	20,16	0,010		Algorithm converged.	0,001	0,020	4,30		Algorithm converged.	0,93	19,81	0,0616	0,4955	0,23	Algorithm converged.	0,05	1,07
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARKINSON'S DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	<65	683	92,3	28	4,1	652	90,6	9	1,4	3,05		Algorithm converged.	1,43	6,52	0,027		Algorithm converged.	0,010	0,045	2,97		Algorithm converged.	1,41	6,25	0,0041	0,3860	0,34	Algorithm converged.	0,16	0,71
			>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	2	2,9	7,02		Algorithm converged.	1,47	33,53	0,146		Algorithm converged.	0,039	0,253	5,96		Algorithm converged.	1,36	26,12	0,0178		0,17	Algorithm converged.	0,04	0,73
		PHANTOM PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PRESYNCOPE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SOMNOLENCE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THORACIC OUTLET SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TREMOR	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	39	5,7	652	90,6	43	6,6	0,86		Algorithm converged.	0,55	1,34	-0,009		Algorithm converged.	-0,035	0,017	0,87	Algorithm converged.	0,57	1,32	0,5012	0,9263	1,15	Algorithm converged.	0,76	1,76
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	3	4,4	0,79		Algorithm converged.	0,13	4,89	-0,009		Algorithm converged.	-0,077	0,059	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,60	0,7981		1,26	Algorithm converged.	0,22	7,27
		AFFECT LABILITY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AGITATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANXIETY	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	12	1,8	0,63		Algorithm converged.	0,26	1,56	-0,007		Algorithm converged.	-0,020	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,26	1,55	0,3186	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,65	3,82
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BRADYPHRENIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	11	1,7	1,04		Algorithm converged.	0,46	2,38	0,001		Algorithm converged.	-0,013	0,015	1,04	Algorithm converged.	0,46	2,34	0,9219	0,1216	0,96	Algorithm converged.	0,43	2,16
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HALLUCINATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INSOMNIA	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	21	3,2	0,86		Algorithm converged.	0,46	1,61	-0,004		Algorithm converged.	-0,023	0,014	0,86	Algorithm converged.	0,47	1,59	0,6384	0,0658	1,16	Algorithm converged.	0,63	2,13
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIBIDO DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MOOD SWINGS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERSONALITY CHANGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	5	0,8	0,95		Algorithm converged.	0,27	3,31	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,009	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,28	0,9412	0,4919	1,05	Algorithm converged.	0,30	3,60
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		ACUTE KIDNEY INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER SPASM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CYSTITIS NONINFECTIVE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMATURIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POLLAKIURIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URINARY TRACT PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	23	3,4	652	90,6	26	4,0	0,84		Algorithm converged.	0,47	1,49	-0,006	Algorithm converged.	-0,026	0,014	0,84	Algorithm converged.	0,49	1,46	0,5474	0,3869	1,18	Algorithm converged.	0,68	2,05
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020	Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		BREAST CYST	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		BREAST INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		BREAST OEDEMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		BREAST PAIN	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	11	1,7	0,69		Algorithm converged.	0,28	1,73	-0,005	Algorithm converged.	-0,018	0,008	0,69	Algorithm converged.	0,28	1,72	0,4290	1,0000	1,44	Algorithm converged.	0,58	3,56
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		DYSPAREUNIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		MENORRHAGIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004	Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		MENSTRUATION IRREGULAR	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		NIPPLE PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		OVARIAN CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		PELVIC PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		UTERINE PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		UTERINE POLYP	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE PROLAPSE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																		
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		VULVOVAGINAL DRYNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	5	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	68	10,0	652	90,6	42	6,4	1,61		Algorithm converged.	1,08	2,40	0,035	Algorithm converged.	0,006	0,064	1,55	Algorithm converged.	1,07	2,24	0,0209	0,0717	0,65	Algorithm converged.	0,45	0,94
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	6	8,8	0,38		Algorithm converged.	0,07	1,94	-0,053	Algorithm converged.	-0,136	0,029	0,40	Algorithm converged.	0,08	1,89	0,2470		2,51	Algorithm converged.	0,53	11,98
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																		
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASTHMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BRONCHOSPASM	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATARRH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COUGH	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	13	2,0	1,25		Algorithm converged.	0,60	2,60	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,021	1,25	Algorithm converged.	0,61	2,55	0,5427	0,5484	0,80	Algorithm converged.	0,39	1,64
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		DYSPHONIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSPNOEA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	9	1,4	0,95		Algorithm converged.	0,38	2,42	-0,001		Algorithm converged.	-0,013	0,012	0,95	Algorithm converged.	0,38	2,39	0,9210	0,2856	1,05	Algorithm converged.	0,42	2,62
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EPISTAXIS	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	1	0,2	14,62		Algorithm converged.	1,93	110,98	0,020		Algorithm converged.	0,009	0,032	14,32	Algorithm converged.	1,90	108,09	0,0099	0,6945	0,07	Algorithm converged.	0,01	0,53
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HICCUPS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LARYNGEAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGEAL PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NASAL CONGESTION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	4	0,6	1,19		Algorithm converged.	0,32	4,47	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,19	Algorithm converged.	0,32	4,42	0,7916	1,0000	0,84	Algorithm converged.	0,23	3,11
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NASAL DRYNESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NASAL VARICES	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OROPHARYNGEAL PAIN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	0,1608	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714745 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLEURITIC PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PNEUMONITIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,031	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.301953185 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,049	0,112	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PULMONARY FIBROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RHINITIS ALLERGIC	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	7	1,1	0,54		Algorithm converged.	0,16	1,86	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,55	Algorithm converged.	0,16	1,85	0,3317	1,0000	1,83	Algorithm converged.	0,54	6,23
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RHINORRHOEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SINUS DISORDER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	4	0,6	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,60	0,3921	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,39	11,40
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SLEEP APNOEA SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	54	7,9	652	90,6	50	7,7	1,03		Algorithm converged.	0,69	1,54	0,002		Algorithm converged.	-0,026	0,031	1,03	Algorithm converged.	0,71	1,49	0,8714	0,3177	0,97	Algorithm converged.	0,67	1,40
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	2	2,9	2,49		Algorithm converged.	0,44	14,13	0,041		Algorithm converged.	-0,037	0,118	2,39	Algorithm converged.	0,45	12,55	0,3047		0,42	Algorithm converged.	0,08	2,21
		ALOPECIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DERMAL CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DERMATITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DERMATITIS ACNEIFORM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,13	-0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,13	0,1995	0,0854	4,19	Algorithm converged.	0,47	37,39
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ALLERGIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	4	0,6	1,44		Algorithm converged.	0,40	5,11	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,012	1,43	Algorithm converged.	0,41	5,05	0,5767	0,1424	0,70	Algorithm converged.	0,20	2,46
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518845 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY SKIN	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	5	0,8	1,15		Algorithm converged.	0,35	3,78	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,15	Algorithm converged.	0,35	3,74	0,8217	1,0000	0,87	Algorithm converged.	0,27	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ECZEMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ECZEMA ASTEATOTIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ERYTHEMA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	3	0,5	1,60		Algorithm converged.	0,38	6,70	0,003		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,59	Algorithm converged.	0,38	6,63	0,5237	1,0000	0,63	Algorithm converged.	0,15	2,62
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ERYTHEMA MULTIFORME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,13	-0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,13	0,1995	1,0000	4,19	Algorithm converged.	0,47	37,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INGROWING NAIL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INGROWN HAIR	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INTERTRIGO	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MECHANICAL URTICARIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NIGHT SWEATS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ONYCHOCLASIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ONYCHOMADESIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PAIN OF SKIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PITYRIASIS ROSEA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PRURITUS	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	7	1,1	1,65		Algorithm converged.	0,64	4,21	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,019	1,64	Algorithm converged.	0,65	4,13	0,2971	0,1967	0,61	Algorithm converged.	0,24	1,54
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PURPURA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RASH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RASH MACULO-PAPULAR	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	6	0,9	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,91	-0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,12	1,90	0,2941	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,53	8,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SCAR PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN EXFOLIATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk								
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SKIN INDURATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		SKIN MASS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		SKIN REACTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	0,3124	1,05		Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SOLAR DERMATITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		TELANGIECTASIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70		Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		CYST REMOVAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		MENINGIOMA SURGERY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		OOPHORECTOMY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		TOOTH EXTRACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
	VASCULAR DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	48	7,0	652	90,6	57	8,7	0,79		Algorithm converged.	0,53	1,18	-0,017		Algorithm converged.	-0,046	0,012	0,80		Algorithm converged.	0,56	1,16	0,2458	0,2066	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,80
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	3	4,4	2,08		Algorithm converged.	0,48	9,13	0,044		Algorithm converged.	-0,045	0,132	1,99		Algorithm converged.	0,50	7,96	0,3316		0,50		Algorithm converged.	0,13	2,01
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		EMBOLISM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		FLUSHING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05		Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		HAEMATOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		HOT FLUSH	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	26	4,0	0,43		Algorithm converged.	0,22	0,86	-0,022		Algorithm converged.	-0,040	-0,004	0,44		Algorithm converged.	0,22	0,87	0,0174	0,1085	2,27		Algorithm converged.	1,16	4,46
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERTENSION	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	18	2,8	0,95		Algorithm converged.	0,49	1,85	-0,001		Algorithm converged.	-0,019	0,016	0,95		Algorithm converged.	0,50	1,82	0,8877	0,2990	1,05		Algorithm converged.	0,55	2,00
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	2	2,9	2,49		Algorithm converged.	0,44	14,13	0,041		Algorithm converged.	-0,037	0,118	2,39		Algorithm converged.	0,45	12,55	0,3047		0,42		Algorithm converged.	0,08	2,21
		HYPOTENSION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		LYMPHOEDEMA	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	8	1,2	1,32		Algorithm converged.	0,53	3,30	0,004		Algorithm converged.	-0,009	0,017	1,31		Algorithm converged.	0,53	3,24	0,5555	1,0000	0,76		Algorithm converged.	0,31	1,88
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		PHLEBITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RAYNAUD'S PHENOMENON	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		THROMBOPHLEBITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VARICOSE VEIN RUPTURED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENOUS THROMBOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,73	0,010	Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,93	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1870		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020	Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	2	4,3	2,04		Algorithm converged.	0,38	11,01	0,041	Algorithm converged.	-0,051	0,134	1,95	Algorithm converged.	0,40	9,60	0,4118		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,53
		ANAEMIA	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3685	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,73	0,010	Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,93	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1870		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020	Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024	Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56	Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64	Algorithm converged.	0,12	3,35
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001	Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,91	0,007	Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,95	Algorithm converged.	0,49	7,74	0,3424		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ATRIAL THROMBOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CARDIAC FAILURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PALPITATIONS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDIAL EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PERICARDITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SINUS TACHYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	4	1,0	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,92	0,007	Algorithm converged.	-0,009	0,023	1,71	Algorithm converged.	0,50	5,78	0,3908		0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		EAR DISORDER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		EAR PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		TINNITUS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		VERTIGO	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28		Algorithm converged.	0,08	19,96
		HYPOPARATHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28		Algorithm converged.	0,08	19,96
		HYPOTHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	EYE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	11	6,5	157	21,8	4	2,5	2,68		Algorithm converged.	0,84	8,60	0,040		Algorithm converged.	-0,005	0,085	2,57		Algorithm converged.	0,84	7,90	0,0996	0,6490	0,39		Algorithm converged.	0,13	1,20
			Western Europe	401	54,2	13	3,2	391	54,3	3	0,8	4,33		Algorithm converged.	1,23	15,33	0,025		Algorithm converged.	0,005	0,044	4,23		Algorithm converged.	1,21	14,71	0,0236		0,24		Algorithm converged.	0,07	0,82
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28		Algorithm converged.	0,08	19,96
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07		Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		CATARACT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		CHALAZION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		DRY EYE	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EYE IRRITATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EYE PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		KERATITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LACRIMATION INCREASED	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MACULAR FIBROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		VISION BLURRED	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017	Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	47	28,0	157	21,8	25	15,9	2,05		Algorithm converged.	1,19	3,53	0,121	Algorithm converged.	0,032	0,209	1,76	Algorithm converged.	1,14	2,71	0,0109	0,8520	0,57	Algorithm converged.	0,37	0,88
			Western Europe	401	54,2	74	18,5	391	54,3	39	10,0	2,04		Algorithm converged.	1,35	3,10	0,085	Algorithm converged.	0,037	0,133	1,85	Algorithm converged.	1,29	2,66	0,0009		0,54	Algorithm converged.	0,38	0,78
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	2	4,1	2,00		Algorithm converged.	0,35	11,45	0,038	Algorithm converged.	-0,055	0,130	1,92	Algorithm converged.	0,37	10,02	0,4383		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,71
			Latin America	61	8,2	16	26,2	77	10,7	15	19,5	1,47		Algorithm converged.	0,66	3,28	0,067	Algorithm converged.	-0,074	0,209	1,35	Algorithm converged.	0,72	2,50	0,3464		0,74	Algorithm converged.	0,40	1,38
			Other	59	8,0	9	15,3	46	6,4	6	13,0	1,20		Algorithm converged.	0,39	3,65	0,022	Algorithm converged.	-0,112	0,156	1,17	Algorithm converged.	0,45	3,05	0,7488		0,86	Algorithm converged.	0,33	2,23
		ABDOMINAL DISTENSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ABDOMINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	2	1,3	2,87		Algorithm converged.	0,57	14,44	0,023	Algorithm converged.	-0,010	0,056	2,80	Algorithm converged.	0,57	13,69	0,2025		0,36	Algorithm converged.	0,07	1,74
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,005	Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,63	Algorithm converged.	0,39	6,75	0,5041		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABDOMINAL PAIN UPPER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	1	0,3	4,92		Algorithm converged.	0,57	42,34	0,010	Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,88	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1473		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		COLITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		CONSTIPATION	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	1	0,6	7,80		Algorithm converged.	0,96	63,10	0,041		Algorithm converged.	0,007	0,076	7,48		Algorithm converged.	0,95	59,10	0,0565	0,4137	0,13		Algorithm converged.	0,02	1,06
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	6	1,5	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,30		Algorithm converged.	0,46	3,71	0,6240		0,77		Algorithm converged.	0,27	2,20
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52		Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40		Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	11	7,0	0,58		Algorithm converged.	0,22	1,53	-0,028		Algorithm converged.	-0,078	0,022	0,59		Algorithm converged.	0,24	1,50	0,2694	0,9543	1,68		Algorithm converged.	0,67	4,23
			Western Europe	401	54,2	11	2,7	391	54,3	11	2,8	0,97		Algorithm converged.	0,42	2,27	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,022	0,98		Algorithm converged.	0,43	2,22	0,9521		1,03		Algorithm converged.	0,45	2,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	4	5,2	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,50	-0,019		Algorithm converged.	-0,086	0,048	0,63		Algorithm converged.	0,12	3,33	0,5877		1,58		Algorithm converged.	0,30	8,36
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28		Algorithm converged.	0,08	19,96
		DRY MOUTH	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPEPSIA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	3	1,9	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,69	-0,001		Algorithm converged.	-0,031	0,028	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,56	0,9333		1,07		Algorithm converged.	0,22	5,22
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6807		1,37		Algorithm converged.	0,31	6,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		DYSPHAGIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		FLATULENCE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		FOOD POISONING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GASTRIC ULCER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07		Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GASTRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,73	0,010	Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,93	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1870		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,60
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		GASTROINTESTINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	1	0,6	5,78		Algorithm converged.	0,69	48,54	0,029	Algorithm converged.	-0,001	0,060	5,61	Algorithm converged.	0,68	46,05	0,1086		0,18	Algorithm converged.	0,02	1,46
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099427 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	3	6,5	0,25		Algorithm converged.	0,02	2,46	-0,048	Algorithm converged.	-0,127	0,030	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,42	0,2363		3,85	Algorithm converged.	0,41	35,79
		GINGIVAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HAEMORRHOIDS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LARGE INTESTINE POLYP	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		NAUSEA	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	4	2,5	4,59		Algorithm converged.	1,52	13,88	0,082	Algorithm converged.	0,029	0,135	4,21	Algorithm converged.	1,46	12,15	0,0080	0,0481	0,24	Algorithm converged.	0,08	0,69
			Western Europe	401	54,2	33	8,2	391	54,3	9	2,3	3,81		Algorithm converged.	1,80	8,06	0,059	Algorithm converged.	0,029	0,090	3,58	Algorithm converged.	1,73	7,37	0,0006		0,28	Algorithm converged.	0,14	0,58
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	5	6,5	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,032	Algorithm converged.	-0,103	0,039	0,50	Algorithm converged.	0,10	2,51	0,4040		1,98	Algorithm converged.	0,40	9,86
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,089	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.1357790765 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,212	0,389	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OESOPHAGITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	3	1,9	0,31		Algorithm converged.	0,03	2,99	-0,013	Algorithm converged.	-0,038	0,011	0,31	Algorithm converged.	0,03	2,96	0,3102		3,21	Algorithm converged.	0,34	30,54
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ORAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PEPTIC ULCER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PERIODONTAL DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RECTAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SMALL INTESTINE ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		STOMATITIS	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359	0,3593	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	2	0,5	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,74	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,33	0,1243		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		TOOTHACHE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VOMITING	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	2	1,3	4,39		Algorithm converged.	0,93	20,63	0,041		Algorithm converged.	0,003	0,079	4,21	Algorithm converged.	0,92	19,16	0,0634	0,6249	0,24	Algorithm converged.	0,05	1,08
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	5	1,3	1,97		Algorithm converged.	0,67	5,83	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,031	1,95	Algorithm converged.	0,67	5,65	0,2188		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,49
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	3	3,9	1,28		Algorithm converged.	0,25	6,56	0,010		Algorithm converged.	-0,059	0,080	1,26	Algorithm converged.	0,26	6,03	0,7705		0,79	Algorithm converged.	0,17	3,79
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	53	31,5	157	21,8	24	15,3	2,55		Algorithm converged.	1,48	4,40	0,163		Algorithm converged.	0,073	0,253	2,06	Algorithm converged.	1,34	3,17	0,0010	0,4088	0,48	Algorithm converged.	0,32	0,75
			Western Europe	401	54,2	90	22,4	391	54,3	60	15,3	1,60		Algorithm converged.	1,11	2,29	0,071		Algorithm converged.	0,017	0,125	1,46	Algorithm converged.	1,09	1,97	0,0117		0,69	Algorithm converged.	0,51	0,92
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	9	11,7	0,98		Algorithm converged.	0,34	2,80	-0,002		Algorithm converged.	-0,110	0,105	0,98	Algorithm converged.	0,39	2,49	0,9691		1,02	Algorithm converged.	0,40	2,58
			Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	5	10,9	1,29		Algorithm converged.	0,39	4,23	0,027		Algorithm converged.	-0,098	0,152	1,25	Algorithm converged.	0,44	3,56	0,6794		0,80	Algorithm converged.	0,28	2,29
		ASTHENIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		AXILLARY PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CATHETER SITE ERYTHEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CHILLS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FATIGUE	USA/Canada	168	22,7	37	22,0	157	21,8	15	9,6	2,67		Algorithm converged.	1,40	5,10	0,125		Algorithm converged.	0,047	0,202	2,31	Algorithm converged.	1,32	4,03	0,0034	0,8292	0,43	Algorithm converged.	0,25	0,76
			Western Europe	401	54,2	64	16,0	391	54,3	33	8,4	2,06		Algorithm converged.	1,32	3,22	0,075		Algorithm converged.	0,030	0,120	1,89	Algorithm converged.	1,27	2,81	0,0016		0,53	Algorithm converged.	0,36	0,79
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	3	3,9	1,28		Algorithm converged.	0,25	6,56	0,010		Algorithm converged.	-0,059	0,080	1,26	Algorithm converged.	0,26	6,03	0,7705		0,79	Algorithm converged.	0,17	3,79
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	2	4,3	2,49		Algorithm converged.	0,48	12,96	0,058		Algorithm converged.	-0,039	0,155	2,34	Algorithm converged.	0,49	11,06	0,2836		0,43	Algorithm converged.	0,09	2,02
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOTHERMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	4	2,5	1,91		Algorithm converged.	0,56	6,48	0,022		Algorithm converged.	-0,018	0,063	1,87	Algorithm converged.	0,57	6,08	0,2990		0,54	Algorithm converged.	0,16	1,74
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	10	2,6	0,78		Algorithm converged.	0,30	1,99	-0,006		Algorithm converged.	-0,026	0,015	0,78	Algorithm converged.	0,31	1,96	0,5964		1,28	Algorithm converged.	0,51	3,21
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	2	2,6	1,27		Algorithm converged.	0,17	9,29	0,007		Algorithm converged.	-0,050	0,064	1,26	Algorithm converged.	0,18	8,70	0,8131		0,79	Algorithm converged.	0,11	5,46
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INJECTION SITE REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LOCALISED OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MALAISE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUCOSAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OEDEMA PERIPHERAL	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6807		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PAIN	USA/Canada	168	22,7	11	6,5	157	21,8	4	2,5	2,68		Algorithm converged.	0,84	8,60	0,040		Algorithm converged.	-0,005	0,085	2,57	Algorithm converged.	0,84	7,90	0,0996		0,39	Algorithm converged.	0,13	1,20
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	10	2,6	0,87		Algorithm converged.	0,35	2,18	-0,003		Algorithm converged.	-0,024	0,018	0,88	Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7735		1,14	Algorithm converged.	0,47	2,77
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023		Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42	Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38	Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441928 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PYREXIA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,63	Algorithm converged.	0,39	6,75	0,5041		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		BILIARY COLIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CHOLELITHIASIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HEPATIC CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HEPATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HEPATOCELLULAR INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081	0,3230	0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003	Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6807		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERSENSITIVITY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003	Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6807		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEASONAL ALLERGY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	58	34,5	157	21,8	65	41,4	0,75		Algorithm converged.	0,48	1,17	-0,069	Algorithm converged.	-0,174	0,037	0,83	Algorithm converged.	0,63	1,10	0,2023	0,4690	1,20	Algorithm converged.	0,91	1,59
			Western Europe	401	54,2	116	28,9	391	54,3	110	28,1	1,04		Algorithm converged.	0,76	1,42	0,008	Algorithm converged.	-0,055	0,071	1,03	Algorithm converged.	0,82	1,28	0,8045		0,97	Algorithm converged.	0,78	1,21
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	4	8,2	1,79		Algorithm converged.	0,49	6,55	0,056	Algorithm converged.	-0,066	0,177	1,68	Algorithm converged.	0,52	5,39	0,3817		0,59	Algorithm converged.	0,19	1,91
			Latin America	61	8,2	26	42,6	77	10,7	27	35,1	1,38		Algorithm converged.	0,69	2,74	0,076	Algorithm converged.	-0,088	0,239	1,22	Algorithm converged.	0,80	1,85	0,3634		0,82	Algorithm converged.	0,54	1,25
			Other	59	8,0	22	37,3	46	6,4	15	32,6	1,23		Algorithm converged.	0,55	2,77	0,047	Algorithm converged.	-0,136	0,230	1,14	Algorithm converged.	0,67	1,94	0,6207		0,87	Algorithm converged.	0,51	1,49
		APPLICATION SITE ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS INFECTIVE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		BACTERIAL VAGINOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		BORRELIA INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		BRONCHITIS	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	7	4,5	0,52		Algorithm converged.	0,15	1,82	-0,021	Algorithm converged.	-0,060	0,019	0,53	Algorithm converged.	0,16	1,79	0,3092		1,87	Algorithm converged.	0,56	6,27
			Western Europe	401	54,2	14	3,5	391	54,3	25	6,4	0,53		Algorithm converged.	0,27	1,03	-0,029	Algorithm converged.	-0,059	0,001	0,55	Algorithm converged.	0,29	1,03	0,0636		1,83	Algorithm converged.	0,97	3,47
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,089	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.1357790794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,212	0,389	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONJUNCTIVITIS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011	Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	5	1,3	1,57		Algorithm converged.	0,51	4,85	0,007	Algorithm converged.	-0,010	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,51	4,73	0,4317		0,64	Algorithm converged.	0,21	1,94
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	3	6,5	0,25		Algorithm converged.	0,02	2,46	-0,048	Algorithm converged.	-0,127	0,030	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,42	0,2363		3,85	Algorithm converged.	0,41	35,79
		CYSTITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	4	1,0	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,92	0,007	Algorithm converged.	-0,009	0,023	1,71	Algorithm converged.	0,50	5,78	0,3908		0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	1	2,2	3,27		Algorithm converged.	0,35	30,33	0,046	Algorithm converged.	-0,031	0,123	3,12	Algorithm converged.	0,36	26,96	0,3014		0,32	Algorithm converged.	0,04	2,77
		DEVICE RELATED INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EAR INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EYE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EYE INFECTION BACTERIAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FOLLICULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FUNGAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FUNGAL SKIN INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		FURUNCLE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTROENTERITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93		Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTROENTERITIS VIRAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HELICOBACTER INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HERPES SIMPLEX	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80		Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36		Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HORDEOLUM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFECTED CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		INFLUENZA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LARYNGITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	4	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LIP INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LOCALISED INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	5	1,3	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,010	Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1348		5,13	Algorithm converged.	0,60	43,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LUNG INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LYMPH GLAND INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MASTITIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	5	3,2	0,37		Algorithm converged.	0,07	1,92	-0,020	Algorithm converged.	-0,052	0,012	0,37	Algorithm converged.	0,07	1,90	0,2354		2,68	Algorithm converged.	0,53	13,59
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	7	1,8	0,69		Algorithm converged.	0,22	2,20	-0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,70	Algorithm converged.	0,22	2,18	0,5337		1,44	Algorithm converged.	0,46	4,49
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	1	2,2	2,41		Algorithm converged.	0,24	23,97	0,029	Algorithm converged.	-0,041	0,099	2,34	Algorithm converged.	0,25	21,75	0,4552		0,43	Algorithm converged.	0,05	3,98
		NAIL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		NASOPHARYNGITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617	0,7469	1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003	Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ONYCHOMYCOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		OTITIS EXTERNA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	5	1,3	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,010	Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1348		5,13	Algorithm converged.	0,60	43,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		OTITIS MEDIA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PARONYCHIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PERIRECTAL ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081	0,5499	0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	6	1,5	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005	Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,71	0,6240		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	3	3,9	2,69		Algorithm converged.	0,64	11,23	0,059	Algorithm converged.	-0,027	0,146	2,52	Algorithm converged.	0,66	9,69	0,1770		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,52
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027	Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518545 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PHLEBITIS INFECTIVE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PNEUMONIA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	3	1,9	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,69	-0,001	Algorithm converged.	-0,031	0,028	0,93	Algorithm converged.	0,19	4,56	0,9333		1,07	Algorithm converged.	0,22	5,22
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PYELONEPHRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RASH PUSTULAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RHINITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	17	4,2	391	54,3	12	3,1	1,40		Algorithm converged.	0,66	2,97	0,012	Algorithm converged.	-0,014	0,038	1,38	Algorithm converged.	0,67	2,85	0,3830		0,72	Algorithm converged.	0,35	1,50
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SINUSITIS	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	15	9,6	0,41		Algorithm converged.	0,16	1,04	-0,054	Algorithm converged.	-0,109	0,001	0,44	Algorithm converged.	0,18	1,04	0,0617		2,29	Algorithm converged.	0,96	5,48
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	9	2,3	1,09		Algorithm converged.	0,44	2,70	0,002	Algorithm converged.	-0,019	0,023	1,08	Algorithm converged.	0,45	2,64	0,8599		0,92	Algorithm converged.	0,38	2,25
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023	Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42	Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38	Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441863 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN CANDIDA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SKIN INFECTION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	9	5,7	0,20		Algorithm converged.	0,04	0,93	-0,045	Algorithm converged.	-0,085	-0,006	0,21	Algorithm converged.	0,05	0,95	0,0422	0,3507	4,82	Algorithm converged.	1,06	21,94
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003	Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	2	2,6	1,27		Algorithm converged.	0,17	9,29	0,007	Algorithm converged.	-0,050	0,064	1,26	Algorithm converged.	0,18	8,70	0,8131		0,79	Algorithm converged.	0,11	5,46
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SOFT TISSUE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		STREPTOCOCCAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TONSILLITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612795З is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TOOTH INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	8	2,0	0,12		Algorithm converged.	0,01	0,96	-0,018	Algorithm converged.	-0,033	-0,003	0,12	Algorithm converged.	0,02	0,97	0,0467		8,20	Algorithm converged.	1,03	65,29
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TRACHEITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TRACHEOBRONCHITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	16	9,5	157	21,8	23	14,6	0,61		Algorithm converged.	0,31	1,21	-0,051	Algorithm converged.	-0,122	0,020	0,65	Algorithm converged.	0,36	1,18	0,1594	0,0352	1,54	Algorithm converged.	0,84	2,80
			Western Europe	401	54,2	24	6,0	391	54,3	11	2,8	2,20		Algorithm converged.	1,06	4,55	0,032	Algorithm converged.	0,003	0,060	2,13	Algorithm converged.	1,06	4,28	0,0345		0,47	Algorithm converged.	0,23	0,95
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	2	4,1	3,13		Algorithm converged.	0,60	16,34	0,077	Algorithm converged.	-0,028	0,181	2,88	Algorithm converged.	0,61	13,60	0,1811		0,35	Algorithm converged.	0,07	1,64
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	11	14,3	0,54		Algorithm converged.	0,18	1,63	-0,061	Algorithm converged.	-0,165	0,043	0,57	Algorithm converged.	0,21	1,56	0,2774		1,74	Algorithm converged.	0,64	4,75
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024	Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56	Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64	Algorithm converged.	0,12	3,35
		URETHRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		URINARY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	11	7,0	1,59		Algorithm converged.	0,73	3,49	0,037	Algorithm converged.	-0,024	0,099	1,53	Algorithm converged.	0,75	3,13	0,2462	0,8977	0,65	Algorithm converged.	0,32	1,34
			Western Europe	401	54,2	30	7,5	391	54,3	15	3,8	2,03		Algorithm converged.	1,07	3,83	0,036	Algorithm converged.	0,004	0,068	1,95	Algorithm converged.	1,07	3,57	0,0302		0,51	Algorithm converged.	0,28	0,94
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019	Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	8	10,4	1,12		Algorithm converged.	0,38	3,28	0,011	Algorithm converged.	-0,094	0,116	1,10	Algorithm converged.	0,42	2,88	0,8387		0,91	Algorithm converged.	0,35	2,36
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	2	4,3	2,04		Algorithm converged.	0,38	11,01	0,041	Algorithm converged.	-0,051	0,134	1,95	Algorithm converged.	0,40	9,60	0,4118		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,53
		VAGINAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	2	1,3	2,38		Algorithm converged.	0,45	12,43	0,017	Algorithm converged.	-0,014	0,048	2,34	Algorithm converged.	0,46	11,87	0,3062	0,2999	0,43	Algorithm converged.	0,08	2,17

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason		Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	5	1,3	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,39	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,28	3,34	0,9679		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,51
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023	Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42	Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38	Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VIRAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		VULVOVAGINITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		WOUND INFECTION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	2	1,3	1,41		Algorithm converged.	0,23	8,55	0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,032	1,40	Algorithm converged.	0,24	8,28	0,7093	0,6144	0,71	Algorithm converged.	0,12	4,21
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	36	21,4	157	21,8	31	19,7	1,11		Algorithm converged.	0,65	1,90	0,017	Algorithm converged.	-0,071	0,105	1,09	Algorithm converged.	0,71	1,67	0,7080	0,9431	0,92	Algorithm converged.	0,60	1,41
			Western Europe	401	54,2	53	13,2	391	54,3	41	10,5	1,30		Algorithm converged.	0,84	2,01	0,027	Algorithm converged.	-0,018	0,072	1,26	Algorithm converged.	0,86	1,85	0,2363		0,79	Algorithm converged.	0,54	1,16
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	2	4,1	0,96		Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,002	Algorithm converged.	-0,078	0,075	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,56	0,9674		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
			Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	14	18,2	0,99		Algorithm converged.	0,41	2,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,131	0,128	0,99	Algorithm converged.	0,49	2,03	0,9820		1,01	Algorithm converged.	0,49	2,06
			Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	4	8,7	1,65		Algorithm converged.	0,46	5,85	0,049	Algorithm converged.	-0,071	0,168	1,56	Algorithm converged.	0,50	4,86	0,4436		0,64	Algorithm converged.	0,21	2,00
		ANKLE FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ARTHROPOD BITE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		BREAST INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CONTUSION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EYE INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		FALL	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		FIBULA FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HAND FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		INFUSION RELATED REACTION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005	Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LIGAMENT SPRAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LIMB INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RADIATION INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RADIATION PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017	Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RADIATION SKIN INJURY	USA/Canada	168	22,7	23	13,7	157	21,8	25	15,9	0,84		Algorithm converged.	0,45	1,55	-0,022	Algorithm converged.	-0,100	0,055	0,86	Algorithm converged.	0,51	1,45	0,5711	0,3375	1,16	Algorithm converged.	0,69	1,96
			Western Europe	401	54,2	39	9,7	391	54,3	29	7,4	1,34		Algorithm converged.	0,81	2,22	0,023	Algorithm converged.	-0,016	0,062	1,31	Algorithm converged.	0,83	2,08	0,2482		0,76	Algorithm converged.	0,48	1,21
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	2	4,1	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,36	-0,021	Algorithm converged.	-0,088	0,046	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,13	0,5440		2,08	Algorithm converged.	0,19	22,23
			Latin America	61	8,2	9	14,8	77	10,7	13	16,9	0,85		Algorithm converged.	0,34	2,15	-0,021	Algorithm converged.	-0,143	0,101	0,87	Algorithm converged.	0,40	1,91	0,7351		1,14	Algorithm converged.	0,52	2,50
			Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	2	4,3	3,45		Algorithm converged.	0,70	17,11	0,092	Algorithm converged.	-0,013	0,197	3,12	Algorithm converged.	0,70	13,99	0,1374		0,32	Algorithm converged.	0,07	1,44
		RECALL PHENOMENON	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RIB FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SEROMA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SPINAL FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		THERMAL BURN	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007	Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61	Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TIBIA FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		VENOUS INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		WOUND	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		WOUND COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		WOUND DEHISCENCE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	INVESTIGATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	40	23,8	157	21,8	30	19,1	1,32		Algorithm converged.	0,78	2,25	0,047	Algorithm converged.	-0,042	0,136	1,25	Algorithm converged.	0,82	1,90	0,3051	0,0170	0,80	Algorithm converged.	0,53	1,22
			Western Europe	401	54,2	84	20,9	391	54,3	37	9,5	2,54		Algorithm converged.	1,67	3,84	0,115	Algorithm converged.	0,066	0,164	2,21	Algorithm converged.	1,54	3,18	<.0001		0,45	Algorithm converged.	0,31	0,65
			Asia-Pacific	51	6,9	16	31,4	49	6,8	4	8,2	5,14		Algorithm converged.	1,58	16,76	0,232	Algorithm converged.	0,083	0,381	3,84	Algorithm converged.	1,38	10,69	0,0099		0,26	Algorithm converged.	0,09	0,72
			Latin America	61	8,2	25	41,0	77	10,7	7	9,1	6,94		Algorithm converged.	2,74	17,59	0,319	Algorithm converged.	0,180	0,458	4,51	Algorithm converged.	2,09	9,72	0,0001		0,22	Algorithm converged.	0,10	0,48
			Other	59	8,0	11	18,6	46	6,4	3	6,5	3,28		Algorithm converged.	0,86	12,56	0,121	Algorithm converged.	-0,001	0,244	2,86	Algorithm converged.	0,85	9,65	0,0907		0,35	Algorithm converged.	0,10	1,18
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	15	3,7	391	54,3	3	0,8	5,03		Algorithm converged.	1,44	17,50	0,030	Algorithm converged.	0,009	0,050	4,88	Algorithm converged.	1,42	16,71	0,0117		0,21	Algorithm converged.	0,06	0,79
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	1	1,3	6,79		Algorithm converged.	0,77	59,71	0,069	Algorithm converged.	-0,004	0,142	6,31	Algorithm converged.	0,76	52,61	0,0886		0,16	Algorithm converged.	0,02	1,32
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	1	0,6	9,87		Algorithm converged.	1,25	78,05	0,053	Algorithm converged.	0,015	0,091	9,35	Algorithm converged.	1,21	72,16	0,0321		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,83
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,155	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.4014268057 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,144	0,454	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	1	1,3	9,85		Algorithm converged.	1,18	82,42	0,102	Algorithm converged.	0,018	0,186	8,84	Algorithm converged.	1,12	69,90	0,0389		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,90
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																						
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																						
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						
		BLOOD CREATININE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																						
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																						
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						
		EJECTION FRACTION DECREASED	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	10	6,4	0,45		Algorithm converged.	0,15	1,35	-0,034		Algorithm converged.	-0,080	0,012	0,47		Algorithm converged.	0,16	1,34	0,1560	0,3892	2,14		Algorithm converged.	0,75	6,12
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	12	3,1	0,64		Algorithm converged.	0,26	1,59	-0,011		Algorithm converged.	-0,033	0,011	0,65		Algorithm converged.	0,27	1,57	0,3394		1,54		Algorithm converged.	0,64	3,72
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	4	5,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.8537773421 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,334	0,186	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56		Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64		Algorithm converged.	0,06	6,86
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																						
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	2	0,5	4,47		Algorithm converged.	0,96	20,80	0,017		Algorithm converged.	0,001	0,033	4,39		Algorithm converged.	0,95	20,18	0,0575		0,23		Algorithm converged.	0,05	1,05
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																						
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																						
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																						
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61		Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,75	0,5041		0,62		Algorithm converged.	0,15	2,56
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																						
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																						
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																						
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																						
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	6	3,8	0,46		Algorithm converged.	0,11	1,86	-0,020		Algorithm converged.	-0,056	0,016	0,47		Algorithm converged.	0,12	1,84	0,2759	0,0007	2,14		Algorithm converged.	0,54	8,41
			Western Europe	401	54,2	13	3,2	391	54,3	10	2,6	1,28		Algorithm converged.	0,55	2,95	0,007		Algorithm converged.	-0,017	0,030	1,27		Algorithm converged.	0,56	2,86	0,5674		0,79		Algorithm converged.	0,35	1,78
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	1	2,0	5,22		Algorithm converged.	0,59	46,38	0,078		Algorithm converged.	-0,013	0,168	4,80		Algorithm converged.	0,58	39,66	0,1451		0,21		Algorithm converged.	0,03	1,72
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,118	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.916529548 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,122	0,358	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39		Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57		Algorithm converged.	0,24	27,42
		PLATELET COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	13	7,7	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	35	8,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,107	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.2841716001 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,003	0,212	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	8	15,7	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,174	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.2113374271 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,127	0,474	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	1	1,3	9,85		Algorithm converged.	1,18	82,42	0,102		Algorithm converged.	0,018	0,186	8,84		Algorithm converged.	1,12	69,90	0,0389		0,11		Algorithm converged.	0,01	0,90
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SERUM FERRITIN DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		VITAMIN D DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		WEIGHT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	1	0,6	8,83		Algorithm converged.	1,11	70,52	0,047		Algorithm converged.	0,011	0,083	8,41		Algorithm converged.	1,08	65,63	0,0422		0,12		Algorithm converged.	0,02	0,93
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93		Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34		Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52		Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40		Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		WEIGHT INCREASED	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	9	5,7	0,40		Algorithm converged.	0,12	1,33	-0,034		Algorithm converged.	-0,077	0,010	0,42		Algorithm converged.	0,13	1,32	0,1368		2,41		Algorithm converged.	0,76	7,66
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	8	5,1	0,34		Algorithm converged.	0,09	1,30	-0,033		Algorithm converged.	-0,073	0,007	0,35		Algorithm converged.	0,09	1,30	0,1164	0,0057	2,85		Algorithm converged.	0,77	10,56
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	2	0,5	3,96		Algorithm converged.	0,84	18,76	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	3,90		Algorithm converged.	0,83	18,25	0,0839		0,26		Algorithm converged.	0,05	1,20
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	3	6,1	2,04		Algorithm converged.	0,48	8,68	0,056		Algorithm converged.	-0,055	0,167	1,92		Algorithm converged.	0,51	7,26	0,3355		0,52		Algorithm converged.	0,14	1,97
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	7	4,5	2,57		Algorithm converged.	1,04	6,34	0,063		Algorithm converged.	0,006	0,119	2,40		Algorithm converged.	1,03	5,60	0,0421		0,42		Algorithm converged.	0,18	0,97
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036		Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79		Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56		Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64		Algorithm converged.	0,06	6,86
		DECREASED APPETITE	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	2	1,3	2,87		Algorithm converged.	0,57	14,44	0,023		Algorithm converged.	-0,010	0,056	2,80		Algorithm converged.	0,57	13,69	0,2025		0,36		Algorithm converged.	0,07	1,74
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26		Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79		Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DEHYDRATION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	2	1,3	1,41		Algorithm converged.	0,23	8,55	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,032	1,40		Algorithm converged.	0,24	8,28	0,7093		0,71		Algorithm converged.	0,12	4,21
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DIABETES MELLITUS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HYPERGLYCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93		Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07		Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28		Algorithm converged.	0,08	19,96
		HYPERKALAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPOGLYCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPOKALAEMIA	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	2	1,3	3,87		Algorithm converged.	0,81	18,54	0,035		Algorithm converged.	-0,002	0,072	3,74	Algorithm converged.	0,81	17,33	0,0921		0,27	Algorithm converged.	0,06	1,24
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VITAMIN D DEFICIENCY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	31	18,5	157	21,8	24	15,3	1,25		Algorithm converged.	0,70	2,25	0,032		Algorithm converged.	-0,050	0,113	1,21	Algorithm converged.	0,74	1,96	0,4483	0,0048	0,83	Algorithm converged.	0,51	1,35
			Western Europe	401	54,2	78	19,5	391	54,3	62	15,9	1,28		Algorithm converged.	0,89	1,85	0,036		Algorithm converged.	-0,017	0,089	1,23	Algorithm converged.	0,91	1,66	0,1863		0,82	Algorithm converged.	0,60	1,10
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	12	15,6	0,18		Algorithm converged.	0,04	0,85	-0,123		Algorithm converged.	-0,216	-0,031	0,21	Algorithm converged.	0,05	0,90	0,0362		4,75	Algorithm converged.	1,11	20,44
			Other	59	8,0	11	18,6	46	6,4	1	2,2	10,31		Algorithm converged.	1,28	83,14	0,165		Algorithm converged.	0,057	0,273	8,58	Algorithm converged.	1,15	64,04	0,0362		0,12	Algorithm converged.	0,02	0,87
		ARTHRALGIA	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	8	5,1	1,05		Algorithm converged.	0,40	2,80	0,003		Algorithm converged.	-0,046	0,051	1,05	Algorithm converged.	0,42	2,66	0,9157	0,0850	0,95	Algorithm converged.	0,38	2,40
			Western Europe	401	54,2	32	8,0	391	54,3	22	5,6	1,45		Algorithm converged.	0,83	2,55	0,024		Algorithm converged.	-0,011	0,059	1,42	Algorithm converged.	0,84	2,40	0,1917		0,71	Algorithm converged.	0,42	1,19
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	4	5,2	0,30		Algorithm converged.	0,03	2,79	-0,036		Algorithm converged.	-0,094	0,023	0,32	Algorithm converged.	0,04	2,75	0,2965		3,17	Algorithm converged.	0,36	27,63
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,121	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.3703885193 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,182	0,424	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACK PAIN	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	7	4,5	0,26		Algorithm converged.	0,05	1,26	-0,033		Algorithm converged.	-0,069	0,004	0,27	Algorithm converged.	0,06	1,27	0,0963		3,75	Algorithm converged.	0,79	17,76
			Western Europe	401	54,2	11	2,7	391	54,3	10	2,6	1,07		Algorithm converged.	0,45	2,56	0,002		Algorithm converged.	-0,021	0,024	1,07	Algorithm converged.	0,46	2,50	0,8709		0,93	Algorithm converged.	0,40	2,17
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BONE PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	5	1,3	1,97		Algorithm converged.	0,67	5,83	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,031	1,95	Algorithm converged.	0,67	5,65	0,2188		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,49
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BURSITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EXTREMITY CONTRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FIBROMYALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FLANK PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GROIN PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCLE CONTRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6807		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.640023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MYALGIA	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	5	3,2	1,32		Algorithm converged.	0,41	4,25	0,010		Algorithm converged.	-0,031	0,051	1,31	Algorithm converged.	0,42	4,04	0,6402		0,76	Algorithm converged.	0,25	2,36
			Western Europe	401	54,2	15	3,7	391	54,3	11	2,8	1,34		Algorithm converged.	0,61	2,96	0,009		Algorithm converged.	-0,015	0,034	1,33	Algorithm converged.	0,62	2,86	0,4657		0,75	Algorithm converged.	0,35	1,62
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSCLEROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NECK PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OSTEOARTHRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		OSTEOPOROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276397 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PAIN IN EXTREMITY	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	3	1,9	2,57		Algorithm converged.	0,67	9,85	0,029	Algorithm converged.	-0,010	0,067	2,49	Algorithm converged.	0,67	9,23	0,1715		0,40	Algorithm converged.	0,11	1,49
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	6	1,5	1,64		Algorithm converged.	0,59	4,56	0,010	Algorithm converged.	-0,010	0,029	1,63	Algorithm converged.	0,60	4,43	0,3424		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,68
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	6	7,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,098	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.8893435132 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,360	0,163	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PERIARTHRITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SOFT TISSUE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TENDONITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276396 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006	Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		BASAL CELL CARCINOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HAEMANGIOMA OF SKIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LIPOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		VULVOVAGINAL WARTS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	39	23,2	157	21,8	18	11,5	2,33		Algorithm converged.	1,27	4,29	0,117	Algorithm converged.	0,037	0,198	2,02	Algorithm converged.	1,21	3,39	0,0072	0,8719	0,49	Algorithm converged.	0,30	0,83
			Western Europe	401	54,2	63	15,7	391	54,3	28	7,2	2,42		Algorithm converged.	1,51	3,86	0,085	Algorithm converged.	0,042	0,129	2,19	Algorithm converged.	1,44	3,35	0,0003		0,46	Algorithm converged.	0,30	0,70

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	10	13,0	1,47		Algorithm converged.	0,58	3,74	0,050		Algorithm converged.	-0,072	0,173	1,39	Algorithm converged.	0,63	3,05	0,4141		0,72	Algorithm converged.	0,33	1,58
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	3	6,5	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,87	0,036		Algorithm converged.	-0,069	0,142	1,56	Algorithm converged.	0,41	5,90	0,5131		0,64	Algorithm converged.	0,17	2,43
		AMNESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BRACHIAL PLEXOPATHY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CERVICOGENIC HEADACHE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		COGNITIVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DISTURBANCE IN ATTENTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DIZZINESS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	5	3,2	0,55		Algorithm converged.	0,13	2,35	-0,014		Algorithm converged.	-0,048	0,020	0,56	Algorithm converged.	0,14	2,31	0,4228		1,78	Algorithm converged.	0,43	7,34
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DYSGEUSIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.43590646 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DYSLALIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HEADACHE	USA/Canada	168	22,7	12	7,1	157	21,8	6	3,8	1,94		Algorithm converged.	0,71	5,29	0,033		Algorithm converged.	-0,016	0,082	1,87	Algorithm converged.	0,72	4,86	0,1995	0,7612	0,54	Algorithm converged.	0,21	1,39

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason		95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	24	6,0	391	54,3	13	3,3	1,85		Algorithm converged.	0,93	3,69	0,027	Algorithm converged.		-0,003	0,056	1,80	Algorithm converged.	0,93	3,48	0,0811		0,56	Algorithm converged.	0,29	1,08
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	6	7,8	1,29		Algorithm converged.	0,39	4,22	0,020	Algorithm converged.		-0,075	0,116	1,26	Algorithm converged.	0,43	3,72	0,6727		0,79	Algorithm converged.	0,27	2,33
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	2	4,3	0,77		Algorithm converged.	0,10	5,70	-0,010	Algorithm converged.		-0,084	0,065	0,78	Algorithm converged.	0,11	5,33	0,7996		1,28	Algorithm converged.	0,19	8,76
		HEMIPARESIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LETHARGY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MEMORY IMPAIRMENT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MIGRAINE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASTICITY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	0,00	Algorithm converged.	NE	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NEURALGIA	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002	Algorithm converged.		-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.		-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NEUROPATHY PERIPHERAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.		-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019	Algorithm converged.		-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NYSTAGMUS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OLFACTORY NERVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PARAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,73	0,010	Algorithm converged.		-0,004	0,024	2,93	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1870		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PARKINSON'S DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.		NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	5	3,2	2,98		Algorithm converged.	1,06	8,40	0,057	Algorithm converged.		0,006	0,109	2,80	Algorithm converged.	1,04	7,53	0,0409		0,36	Algorithm converged.	0,13	0,96
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	4	1,0	4,55		Algorithm converged.	1,52	13,56	0,035	Algorithm converged.		0,012	0,057	4,39	Algorithm converged.	1,50	12,85	0,0070		0,23	Algorithm converged.	0,08	0,67
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	2	2,6	2,63		Algorithm converged.	0,47	14,87	0,040	Algorithm converged.		-0,032	0,111	2,52	Algorithm converged.	0,48	13,33	0,2753		0,40	Algorithm converged.	0,08	2,09

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHANTOM PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PRESYNCOPE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOMNOLENCE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		THORACIC OUTLET SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TREMOR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	20	11,9	157	21,8	20	12,7	0,93		Algorithm converged.	0,48	1,79	-0,008		Algorithm converged.	-0,080	0,063	0,93	Algorithm converged.	0,52	1,67	0,8191	0,5998	1,07	Algorithm converged.	0,60	1,91
			Western Europe	401	54,2	15	3,7	391	54,3	19	4,9	0,76		Algorithm converged.	0,38	1,52	-0,011		Algorithm converged.	-0,039	0,017	0,77	Algorithm converged.	0,40	1,49	0,4389		1,30	Algorithm converged.	0,67	2,52
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	4	5,2	0,30		Algorithm converged.	0,03	2,79	-0,036		Algorithm converged.	-0,094	0,023	0,32	Algorithm converged.	0,04	2,75	0,2965		3,17	Algorithm converged.	0,36	27,63
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	3	6,5	1,04		Algorithm converged.	0,22	4,91	0,003		Algorithm converged.	-0,093	0,099	1,04	Algorithm converged.	0,24	4,42	0,9581		0,96	Algorithm converged.	0,23	4,09
		AFFECT LABILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		AGITATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANXIETY	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	5	3,2	0,55		Algorithm converged.	0,13	2,35	-0,014		Algorithm converged.	-0,048	0,020	0,56	Algorithm converged.	0,14	2,31	0,4228		1,78	Algorithm converged.	0,43	7,34
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	5	1,3	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003		Algorithm converged.	-0,018	0,012	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7096		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099427 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRADYPHRENIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DEPRESSION	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	6	3,8	1,09		Algorithm converged.	0,36	3,33	0,003		Algorithm converged.	-0,039	0,046	1,09	Algorithm converged.	0,37	3,17	0,8740	0,5999	0,92	Algorithm converged.	0,32	2,67
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	5	1,3	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4608		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,10
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		HALLUCINATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	11	6,5	157	21,8	11	7,0	0,93		Algorithm converged.	0,39	2,21	-0,005		Algorithm converged.	-0,059	0,050	0,93	Algorithm converged.	0,42	2,09	0,8693	0,4789	1,07	Algorithm converged.	0,48	2,40
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	8	2,0	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,73	Algorithm converged.	0,26	2,09	0,5589		1,37	Algorithm converged.	0,48	3,90

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	1	2,2	2,41		Algorithm converged.	0,24	23,97	0,029		Algorithm converged.	-0,041	0,099	2,34	Algorithm converged.	0,25	21,75	0,4552		0,43	Algorithm converged.	0,05	3,98
		LIBIDO DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MOOD SWINGS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERSONALITY CHANGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,63	Algorithm converged.	0,39	6,75	0,5041		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		ACUTE KIDNEY INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLADDER SPASM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CYSTITIS NONINFECTIVE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HAEMATURIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		POLLAKIURIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		URINARY TRACT PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	10	6,4	0,83		Algorithm converged.	0,33	2,10	-0,010		Algorithm converged.	-0,061	0,041	0,84	Algorithm converged.	0,35	2,02	0,6979		1,19	Algorithm converged.	0,50	2,85
			Western Europe	401	54,2	14	3,5	391	54,3	14	3,6	0,97		Algorithm converged.	0,46	2,07	-0,001		Algorithm converged.	-0,027	0,025	0,98	Algorithm converged.	0,47	2,02	0,9458		1,03	Algorithm converged.	0,50	2,12
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099427 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		BREAST CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BREAST INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BREAST OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BREAST PAIN	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	5	3,2	0,74		Algorithm converged.	0,20	2,81	-0,008		Algorithm converged.	-0,044	0,028	0,75	Algorithm converged.	0,20	2,73	0,6602		1,34	Algorithm converged.	0,37	4,89
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	5	1,3	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003		Algorithm converged.	-0,018	0,012	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7096		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSPAREUNIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MENORRHAGIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MENSTRUATION IRREGULAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NIPPLE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OVARIAN CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PELVIC PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE POLYP	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE PROLAPSE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VAGINAL DISCHARGE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VAGINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL DRYNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276397 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	21	12,5	157	21,8	14	8,9	1,46		Algorithm converged.	0,71	2,98	0,036		Algorithm converged.	-0,031	0,103	1,40	Algorithm converged.	0,74	2,66	0,3012	0,7806	0,71	Algorithm converged.	0,38	1,35
			Western Europe	401	54,2	36	9,0	391	54,3	24	6,1	1,51		Algorithm converged.	0,88	2,58	0,028		Algorithm converged.	-0,008	0,065	1,46	Algorithm converged.	0,89	2,41	0,1340		0,68	Algorithm converged.	0,42	1,12
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	9	14,8	77	10,7	7	9,1	1,73		Algorithm converged.	0,61	4,95	0,057		Algorithm converged.	-0,053	0,166	1,62	Algorithm converged.	0,64	4,11	0,3069		0,62	Algorithm converged.	0,24	1,56
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ASTHMA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BRONCHOSPASM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CATARRH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		COUGH	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	3	1,9	2,23		Algorithm converged.	0,57	8,79	0,023		Algorithm converged.	-0,014	0,060	2,18	Algorithm converged.	0,57	8,29	0,2524	0,2736	0,46	Algorithm converged.	0,12	1,74
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	10	2,6	0,78		Algorithm converged.	0,30	1,99	-0,006		Algorithm converged.	-0,026	0,015	0,78	Algorithm converged.	0,31	1,96	0,5964		1,28	Algorithm converged.	0,51	3,21
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSPHONIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DYSPNOEA	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	3	1,9	1,57		Algorithm converged.	0,37	6,70	0,011		Algorithm converged.	-0,023	0,044	1,56	Algorithm converged.	0,38	6,41	0,5393		0,64	Algorithm converged.	0,16	2,64

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	5	1,3	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,01	-0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,005	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,00	0,2587		2,56	Algorithm converged.	0,50	13,14
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EPISTAXIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	11	2,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036		Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79	Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HICCUPS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LARYNGEAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LARYNGEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NASAL CONGESTION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	3	1,9	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,69	-0,001		Algorithm converged.	-0,031	0,028	0,93	Algorithm converged.	0,19	4,56	0,9333		1,07	Algorithm converged.	0,22	5,22
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NASAL DRYNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NASAL VARICES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OROPHARYNGEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PLEURITIC PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RHINITIS ALLERGIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276396 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RHINORRHOEA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SINUS DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05		Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SLEEP APNOEA SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	10	6,4	0,93		Algorithm converged.	0,38	2,30	-0,004		Algorithm converged.	-0,057	0,048	0,93		Algorithm converged.	0,40	2,18	0,8758	0,6572	1,07		Algorithm converged.	0,46	2,50
			Western Europe	401	54,2	36	9,0	391	54,3	33	8,4	1,07		Algorithm converged.	0,65	1,75	0,005		Algorithm converged.	-0,034	0,045	1,06		Algorithm converged.	0,68	1,67	0,7886		0,94		Algorithm converged.	0,60	1,48
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	3	6,1	0,63		Algorithm converged.	0,10	3,92	-0,022		Algorithm converged.	-0,108	0,064	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,67	0,6170		1,56		Algorithm converged.	0,27	8,95
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	2	2,6	3,35		Algorithm converged.	0,63	17,89	0,056		Algorithm converged.	-0,021	0,133	3,16		Algorithm converged.	0,63	15,71	0,1605		0,32		Algorithm converged.	0,06	1,58
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	4	8,7	0,97		Algorithm converged.	0,25	3,85	-0,002		Algorithm converged.	-0,110	0,106	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,43	0,9680		1,03		Algorithm converged.	0,29	3,61
		ALOPECIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMAL CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DERMATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ACNEIFORM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54		Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DERMATITIS ALLERGIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	4	1,0	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,92	0,007		Algorithm converged.	-0,009	0,023	1,71		Algorithm converged.	0,50	5,78	0,3908		0,59		Algorithm converged.	0,17	1,99
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DRY SKIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328	0,4214	2,14		Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90		Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26		Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26		Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79		Algorithm converged.	0,05	12,41

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ECZEMA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ECZEMA ASTEATOTIC	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ERYTHEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,002	Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,77	0,7300		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ERYTHEMA MULTIFORME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	4	1,0	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,008	Algorithm converged.	-0,019	0,003	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2058		4,10	Algorithm converged.	0,46	36,54
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		INGROWING NAIL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		INGROWN HAIR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		INTERTRIGO	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MECHANICAL URTICARIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		NIGHT SWEATS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ONYCHOCLASIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ONYCHOMADESIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PITYRIASIS ROSEA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61		Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	4	1,0	2,22		Algorithm converged.	0,68	7,27	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,030	2,19		Algorithm converged.	0,68	7,07	0,1879		0,46		Algorithm converged.	0,14	1,47
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PURPURA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RASH MACULO-PAPULAR	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	4	2,5	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	-0,020		Algorithm converged.	-0,047	0,008	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1912		4,29		Algorithm converged.	0,48	37,89
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,00	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26		Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79		Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SCAR PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SKIN EXFOLIATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INDURATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SKIN MASS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SKIN REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	3	6,1	0,31		Algorithm converged.	0,03	3,05	-0,042		Algorithm converged.	-0,119	0,036	0,32		Algorithm converged.	0,03	2,98	0,3167		3,12		Algorithm converged.	0,34	29,01
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SKIN ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SOLAR DERMATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		TELANGIECTASIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98		Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite. *	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CYST REMOVAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite. *	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MENINGIOMA SURGERY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite. *	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		OOPHORECTOMY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite. *	NE	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TOOTH EXTRACTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite. *	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	VASCULAR DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	17	10,1	157	21,8	20	12,7	0,77		Algorithm converged.	0,39	1,53	-0,026	Algorithm converged.	0,79	Algorithm converged.	0,43	1,46	0,4586		1,26	Algorithm converged.	0,68	2,31
			Western Europe	401	54,2	33	8,2	391	54,3	35	9,0	0,91		Algorithm converged.	0,55	1,50	-0,007	Algorithm converged.	0,92	Algorithm converged.	0,58	1,45	0,7170		1,09	Algorithm converged.	0,69	1,71
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	3	3,9	0,84		Algorithm converged.	0,14	5,17	-0,006	Algorithm converged.	0,84	Algorithm converged.	0,15	4,88	0,8474		1,19	Algorithm converged.	0,20	6,89
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027	Algorithm converged.	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite. *	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EMBOLISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable. *	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite. *	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable. *	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		FLUSHING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HAEMATOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite. *	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HOT FLUSH	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	11	7,0	0,49		Algorithm converged.	0,18	1,36	-0,034	Algorithm converged.	-0,083	0,014	0,51	Algorithm converged.	0,19	1,35	0,1736		1,96	Algorithm converged.	0,74	5,18
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	14	3,6	0,48		Algorithm converged.	0,19	1,20	-0,018	Algorithm converged.	-0,041	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,20	1,19	0,1163		2,05	Algorithm converged.	0,84	5,03
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable. *	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTENSION	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	8	5,1	1,18		Algorithm converged.	0,45	3,07	0,009	Algorithm converged.	-0,041	0,058	1,17	Algorithm converged.	0,47	2,88	0,7361		0,86	Algorithm converged.	0,35	2,11
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	9	2,3	1,31		Algorithm converged.	0,55	3,14	0,007	Algorithm converged.	-0,015	0,029	1,30	Algorithm converged.	0,55	3,05	0,5465		0,77	Algorithm converged.	0,33	1,80
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable. *	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable. *	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTENSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite. *	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite. *	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LYMPHOEDEMA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007	Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61	Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	5	1,3	1,57		Algorithm converged.	0,51	4,85	0,007	Algorithm converged.	-0,010	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,51	4,73	0,4317		0,64	Algorithm converged.	0,21	1,94

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHLEBITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RAYNAUD'S PHENOMENON	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		THROMBOPHLEBITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VARICOSE VEIN RUPTURED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VENOUS THROMBOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/B027938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/B027938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR2_SG2.xls
12JUN2019 9:46

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 1 or Grade 2
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk										Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All		-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UNCODED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	72	9,7	720	100,0	61	8,5	1,16		Algorithm converged.	0,81	1,67	0,013		Algorithm converged.	-0,017	0,042	1,15	Algorithm converged.	0,83	1,59	0,4043			0,87	Algorithm converged.	0,63	1,21
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	66	8,9	720	100,0	59	8,2	1,10		Algorithm converged.	0,76	1,58	0,007		Algorithm converged.	-0,021	0,036	1,09	Algorithm converged.	0,78	1,52	0,6210			0,92	Algorithm converged.	0,66	1,29
		HAEMOLYSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845			1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LYMPHADENOPATHY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531			0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	46	6,2	720	100,0	34	4,7	1,34		Algorithm converged.	0,85	2,11	0,015		Algorithm converged.	-0,008	0,038	1,32	Algorithm converged.	0,86	2,03	0,2115			0,76	Algorithm converged.	0,49	1,17
		ANGINA PECTORIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864			0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		AORTIC VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ATRIAL THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560			2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		CONDUCTION DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MITRAL VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290			3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALPITATIONS	n/a	740	100,0	30	4,1	720	100,0	19	2,6	1,56		Algorithm converged.	0,87	2,80	0,014		Algorithm converged.	-0,004	0,033	1,54	Algorithm converged.	0,87	2,79	0,1367			0,65	Algorithm converged.	0,37	1,15
		PERICARDIAL EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845			1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SINUS BRADYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560			2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		SINUS TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482			0,21	Algorithm converged.	0,02	1,76
		TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845			1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		TRICUSPID VALVE DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845			1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GILBERT'S SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAMARTOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	36	5,0	1,32		Algorithm converged.	0,84	2,06	0,015		Algorithm converged.	-0,009	0,039	1,30	Algorithm converged.	0,85	1,97	0,2243			0,77	Algorithm converged.	0,51	1,17
		EAR DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845			1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EAR DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845			1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EAR HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR PAIN	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	8	1,1	1,22		Algorithm converged.	0,48	3,11	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,014	1,22	Algorithm converged.	0,48	3,06	0,6780			0,82	Algorithm converged.	0,33	2,07
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845			1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPOACUSIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		MIDDLE EAR EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		TINNITUS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	10	1,4	1,27		Algorithm converged.	0,55	2,91	0,004		Algorithm converged.	-0,009	0,016	1,26	Algorithm converged.	0,56	2,87	0,5734		0,79	Algorithm converged.	0,35	1,79
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VERTIGO	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	18	2,5	1,42		Algorithm converged.	0,77	2,61	0,010		Algorithm converged.	-0,007	0,028	1,41	Algorithm converged.	0,78	2,54	0,2600		0,71	Algorithm converged.	0,39	1,29
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	8	1,1	0,48		Algorithm converged.	0,15	1,61	-0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,15	1,61	0,2376		2,06	Algorithm converged.	0,62	6,80
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTHYROIDISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOPARATHYROIDISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	129	17,4	720	100,0	61	8,5	2,28		Algorithm converged.	1,65	3,15	0,090		Algorithm converged.	0,056	0,124	2,06	Algorithm converged.	1,54	2,74	<.0001		0,49	Algorithm converged.	0,36	0,65
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		BLEPHAROSPASM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARACT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHALAZION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		DRY EYE	n/a	740	100,0	33	4,5	720	100,0	16	2,2	2,05		Algorithm converged.	1,12	3,77	0,022		Algorithm converged.	0,004	0,041	2,01	Algorithm converged.	1,11	3,61	0,0203		0,50	Algorithm converged.	0,28	0,90
		EYE ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EYE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE MOVEMENT DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE PAIN	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		EYE PRURITUS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE SWELLING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		EYELID DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EYELID FUNCTION DISORDER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		EYELID MYOCLONUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLAUCOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		KERATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	n/a	740	100,0	41	5,5	720	100,0	13	1,8	3,19		Algorithm converged.	1,69	6,00	0,037		Algorithm converged.	0,018	0,056	3,07	Algorithm converged.	1,66	5,68	0,0004		0,33	Algorithm converged.	0,18	0,60
		MACULAR FIBROSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OCULAR HYPERAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPHOBIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPSIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		STRABISMUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	n/a	740	100,0	29	3,9	720	100,0	17	2,4	1,69		Algorithm converged.	0,92	3,10	0,016		Algorithm converged.	-0,002	0,033	1,66	Algorithm converged.	0,92	2,99	0,0922		0,60	Algorithm converged.	0,33	1,09
		VISUAL ACUITY REDUCED	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		VISUAL IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		VITREOUS FLOATERS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	477	64,5	720	100,0	290	40,3	2,69		Algorithm converged.	2,18	3,32	0,242		Algorithm converged.	0,192	0,292	1,60	Algorithm converged.	1,44	1,78	<.0001		0,62	Algorithm converged.	0,56	0,69
		ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ABDOMINAL DISTENSION	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	6	0,8	2,13		Algorithm converged.	0,80	5,63	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,021	2,11	Algorithm converged.	0,81	5,52	0,1286		0,47	Algorithm converged.	0,18	1,24
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	56	7,6	720	100,0	40	5,6	1,39		Algorithm converged.	0,92	2,12	0,020		Algorithm converged.	-0,005	0,045	1,36	Algorithm converged.	0,92	2,02	0,1228		0,73	Algorithm converged.	0,50	1,09
		ABDOMINAL PAIN LOWER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	740	100,0	24	3,2	720	100,0	7	1,0	3,41		Algorithm converged.	1,46	7,97	0,023		Algorithm converged.	0,008	0,037	3,34	Algorithm converged.	1,45	7,69	0,0047		0,30	Algorithm converged.	0,13	0,69
		ANAL FISSURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISTULA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ANAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		ANAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL PRURITUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANAL ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APHTHOUS ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASCITES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		CONSTIPATION	n/a	740	100,0	125	16,9	720	100,0	59	8,2	2,28		Algorithm converged.	1,64	3,16	0,087		Algorithm converged.	0,053	0,121	2,06	Algorithm converged.	1,54	2,76	<.0001		0,49	Algorithm converged.	0,36	0,65
		DENTAL CARIES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	85	11,5	720	100,0	88	12,2	0,93		Algorithm converged.	0,68	1,28	-0,007		Algorithm converged.	-0,041	0,026	0,94	Algorithm converged.	0,71	1,24	0,6637		1,06	Algorithm converged.	0,80	1,41
		DIVERTICULUM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	99	13,4	720	100,0	9	1,3	12,20		Algorithm converged.	6,12	24,34	0,121		Algorithm converged.	0,095	0,147	10,70	Algorithm converged.	5,45	21,01	<.0001		0,09	Algorithm converged.	0,05	0,18
		DYSPEPSIA	n/a	740	100,0	32	4,3	720	100,0	26	3,6	1,21		Algorithm converged.	0,71	2,05	0,007		Algorithm converged.	-0,013	0,027	1,20	Algorithm converged.	0,72	1,99	0,4861		0,84	Algorithm converged.	0,50	1,39
		DYSPHAGIA	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	11	1,5	1,42		Algorithm converged.	0,66	3,09	0,006		Algorithm converged.	-0,007	0,020	1,42	Algorithm converged.	0,66	3,03	0,3709		0,71	Algorithm converged.	0,33	1,51
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FAECES DISCOLOURED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FLATULENCE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		FOOD POISONING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		GASTRITIS	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	11	1,5	1,52		Algorithm converged.	0,70	3,26	0,008		Algorithm converged.	-0,006	0,022	1,50	Algorithm converged.	0,71	3,19	0,2873		0,67	Algorithm converged.	0,31	1,41
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL PAIN	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	8	1,1	1,34		Algorithm converged.	0,54	3,36	0,004		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,34	Algorithm converged.	0,54	3,31	0,5284		0,75	Algorithm converged.	0,30	1,85
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	n/a	740	100,0	32	4,3	720	100,0	27	3,8	1,16		Algorithm converged.	0,69	1,96	0,006		Algorithm converged.	-0,014	0,026	1,15	Algorithm converged.	0,70	1,90	0,5778		0,87	Algorithm converged.	0,53	1,43
		GINGIVAL BLEEDING	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	1	0,1	8,85		Algorithm converged.	1,12	70,05	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,019	8,76	Algorithm converged.	1,11	68,94	0,0393		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,90

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GINGIVAL PAIN	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	3	0,4	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,014	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,75	0,2334		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,70
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	10	1,4	0,87		Algorithm converged.	0,35	2,16	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,010	0,88	Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7712		1,14	Algorithm converged.	0,47	2,79
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTESTINAL CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARGE INTESTINE POLYP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MOUTH HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		MOUTH ULCERATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		NAUSEA	n/a	740	100,0	304	41,1	720	100,0	92	12,8	4,76		Algorithm converged.	3,66	6,19	0,283		Algorithm converged.	0,240	0,326	3,22	Algorithm converged.	2,61	3,96	<.0001		0,31	Algorithm converged.	0,25	0,38
		ODYNOPHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		OESOPHAGEAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	8	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,61	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,37	2,58	0,9561		1,03	Algorithm converged.	0,39	2,72
		ORAL DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ORAL PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		PEPTIC ULCER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIODONTAL DISEASE	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	3	0,4	4,27		Algorithm converged.	1,21	15,06	0,013		Algorithm converged.	0,003	0,024	4,22	Algorithm converged.	1,21	14,73	0,0242		0,24	Algorithm converged.	0,07	0,83
		PROCTALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL FISSURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	5	0,7	1,96		Algorithm converged.	0,67	5,76	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,67	5,67	0,2221		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,50
		RECTAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SALIVARY GLAND FISTULA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SENSITIVITY OF TEETH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINE ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	n/a	740	100,0	79	10,7	720	100,0	26	3,6	3,19		Algorithm converged.	2,02	5,03	0,071		Algorithm converged.	0,045	0,097	2,96	Algorithm converged.	1,92	4,55	<.0001		0,34	Algorithm converged.	0,22	0,52
		TONGUE DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTHACHE	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	14	1,9	0,97		Algorithm converged.	0,46	2,05	-0,001		Algorithm converged.	-0,015	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,47	2,03	0,9416		1,03	Algorithm converged.	0,49	2,14
		VOMITING	n/a	740	100,0	104	14,1	720	100,0	35	4,9	3,20		Algorithm converged.	2,15	4,76	0,092		Algorithm converged.	0,062	0,121	2,89	Algorithm converged.	2,00	4,18	<.0001		0,35	Algorithm converged.	0,24	0,50
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	481	65,0	720	100,0	383	53,2	1,63		Algorithm converged.	1,32	2,02	0,118		Algorithm converged.	0,068	0,168	1,22	Algorithm converged.	1,12	1,33	<.0001		0,82	Algorithm converged.	0,75	0,89
		APPLICATION SITE RASH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASTHENIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		AXILLARY PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CATHETER SITE ERYTHEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE RELATED REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHEST DISCOMFORT	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		CHEST PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CHILLS	n/a	740	100,0	39	5,3	720	100,0	14	1,9	2,81		Algorithm converged.	1,51	5,21	0,033		Algorithm converged.	0,014	0,052	2,71	Algorithm converged.	1,48	4,95	0,0012		0,37	Algorithm converged.	0,20	0,67
		CYST	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FACE OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		FACIAL PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FATIGUE	n/a	740	100,0	358	48,4	720	100,0	242	33,6	1,85		Algorithm converged.	1,50	2,29	0,148		Algorithm converged.	0,098	0,198	1,44	Algorithm converged.	1,27	1,63	<.0001		0,69	Algorithm converged.	0,61	0,79
		FEELING COLD	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FEELING HOT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAIT DISTURBANCE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GENERALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED HEALING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	100	13,5	720	100,0	86	11,9	1,15		Algorithm converged.	0,85	1,57	0,016		Algorithm converged.	-0,018	0,050	1,13	Algorithm converged.	0,86	1,48	0,3691		0,88	Algorithm converged.	0,68	1,16
		INFUSION SITE REACTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INJECTION SITE REACTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	25	3,5	0,65		Algorithm converged.	0,35	1,22	-0,012		Algorithm converged.	-0,029	0,005	0,66	Algorithm converged.	0,36	1,21	0,1827		1,51	Algorithm converged.	0,82	2,77
		MALAISE	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	3	0,4	6,30		Algorithm converged.	1,86	21,38	0,022		Algorithm converged.	0,009	0,034	6,16	Algorithm converged.	1,83	20,73	0,0033		0,16	Algorithm converged.	0,05	0,55
		MASS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOSAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	16	2,2	1,16		Algorithm converged.	0,59	2,27	0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,16	Algorithm converged.	0,60	2,23	0,6666		0,87	Algorithm converged.	0,45	1,67
		OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	n/a	740	100,0	29	3,9	720	100,0	52	7,2	0,52		Algorithm converged.	0,33	0,84	-0,033		Algorithm converged.	-0,057	-0,010	0,54	Algorithm converged.	0,35	0,84	0,0068		1,84	Algorithm converged.	1,18	2,87
		PAIN	n/a	740	100,0	93	12,6	720	100,0	92	12,8	0,98		Algorithm converged.	0,72	1,34	-0,002		Algorithm converged.	-0,036	0,032	0,98	Algorithm converged.	0,75	1,29	0,9039		1,02	Algorithm converged.	0,78	1,33
		PERIPHERAL SWELLING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		PYREXIA	n/a	740	100,0	77	10,4	720	100,0	29	4,0	2,77		Algorithm converged.	1,78	4,30	0,064		Algorithm converged.	0,038	0,090	2,58	Algorithm converged.	1,71	3,91	<.0001		0,39	Algorithm converged.	0,26	0,59
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TEMPERATURE INTOLERANCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THIRST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	7	1,0	1,68		Algorithm converged.	0,66	4,29	0,006		Algorithm converged.	-0,005	0,018	1,67	Algorithm converged.	0,66	4,21	0,2791		0,60	Algorithm converged.	0,24	1,51
		BILIARY COLIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CHOLELITHIASIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HEPATIC STEATOSIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		HEPATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATOCELLULAR INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	17	2,4	0,97		Algorithm converged.	0,49	1,92	-0,001	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,97	Algorithm converged.	0,50	1,89	0,9356		1,03	Algorithm converged.	0,53	2,00
		FOOD ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	14	1,9	1,04		Algorithm converged.	0,50	2,18	0,001	Algorithm converged.	-0,013	0,015	1,04	Algorithm converged.	0,51	2,14	0,9100		0,96	Algorithm converged.	0,47	1,97
		SEASONAL ALLERGY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003	Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	287	38,8	720	100,0	263	36,5	1,10		Algorithm converged.	0,89	1,36	0,023	Algorithm converged.	-0,027	0,072	1,06	Algorithm converged.	0,93	1,21	0,3741		0,94	Algorithm converged.	0,83	1,07
		ANGULAR CHEILITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPLICATION SITE ABSCESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS INFECTIVE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACTERIAL VAGINOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BORRELIA INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	34	4,7	0,62		Algorithm converged.	0,36	1,07	-0,017	Algorithm converged.	-0,037	0,002	0,63	Algorithm converged.	0,37	1,07	0,0849		1,59	Algorithm converged.	0,94	2,69
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	4	0,6	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,006	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6792		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,10
		CONJUNCTIVITIS	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	14	1,9	1,84		Algorithm converged.	0,95	3,55	0,016	Algorithm converged.	-0,001	0,032	1,81	Algorithm converged.	0,95	3,43	0,0707		0,55	Algorithm converged.	0,29	1,05
		CYSTITIS	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	6	0,8	2,13		Algorithm converged.	0,80	5,63	0,009	Algorithm converged.	-0,002	0,021	2,11	Algorithm converged.	0,81	5,52	0,1286		0,47	Algorithm converged.	0,18	1,24
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		ENTEROVIRUS INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003	Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		EYE INFECTION BACTERIAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEBRILE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		FOLLICULITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003	Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		FUNGAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNGAL SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	2	0,3	2,44		Algorithm converged.	0,47	12,63	0,004	Algorithm converged.	-0,003	0,011	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,50	0,2871		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		FURUNCLE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRIC INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005	Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS VIRAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVAL ABSCESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004	Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		HERPES ZOSTER	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		HORDEOLUM	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTED CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		LARYNGITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		LIP INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	8	1,1	0,12		Algorithm converged.	0,02	0,97	-0,010		Algorithm converged.	-0,018	-0,002	0,12	Algorithm converged.	0,02	0,97	0,0467		8,22	Algorithm converged.	1,03	65,57
		LOCALISED INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	6	0,8	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,004		Algorithm converged.	-0,012	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,94	0,3069		2,06	Algorithm converged.	0,52	8,19
		LUNG INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		LYMPH GLAND INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	13	1,8	0,74		Algorithm converged.	0,32	1,71	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,008	0,75	Algorithm converged.	0,33	1,70	0,4875		1,34	Algorithm converged.	0,59	3,03
		MUCOSAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL INFECTION	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	8	1,1	1,59		Algorithm converged.	0,66	3,86	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,019	1,58	Algorithm converged.	0,66	3,79	0,3047		0,63	Algorithm converged.	0,26	1,52
		NASOPHARYNGITIS	n/a	740	100,0	30	4,1	720	100,0	34	4,7	0,85		Algorithm converged.	0,52	1,41	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,86	Algorithm converged.	0,53	1,39	0,5334		1,16	Algorithm converged.	0,72	1,88
		ONYCHOMYCOSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		ORAL HERPES	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		OTITIS EXTERNA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		OTITIS MEDIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		PARONYCHIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44
		PERIODONTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	12	1,7	1,47		Algorithm converged.	0,70	3,08	0,008		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,46	Algorithm converged.	0,71	3,01	0,3055		0,69	Algorithm converged.	0,33	1,41
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHLEBITIS INFECTIVE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	5	0,7	1,56		Algorithm converged.	0,51	4,80	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,013	1,56	Algorithm converged.	0,51	4,74	0,4356		0,64	Algorithm converged.	0,21	1,95
		PYELONEPHRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PUSTULAR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		RHINITIS	n/a	740	100,0	26	3,5	720	100,0	14	1,9	1,84		Algorithm converged.	0,95	3,55	0,016		Algorithm converged.	-0,001	0,032	1,81	Algorithm converged.	0,95	3,43	0,0707		0,55	Algorithm converged.	0,29	1,05
		SINUSITIS	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	29	4,0	0,63		Algorithm converged.	0,35	1,13	-0,015		Algorithm converged.	-0,033	0,004	0,64	Algorithm converged.	0,36	1,13	0,1211		1,57	Algorithm converged.	0,89	2,77
		SINUSITIS FUNGAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN CANDIDA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	22	3,1	0,43		Algorithm converged.	0,20	0,92	-0,017		Algorithm converged.	-0,032	-0,002	0,44	Algorithm converged.	0,21	0,93	0,0308		2,26	Algorithm converged.	1,08	4,74
		SOFT TISSUE INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STOMA SITE INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STREPTOCOCCAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TINEA PEDIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TONSILLITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		TOOTH INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	10	1,4	0,19		Algorithm converged.	0,04	0,88	-0,011		Algorithm converged.	-0,021	-0,002	0,19	Algorithm converged.	0,04	0,89	0,0342		5,14	Algorithm converged.	1,13	23,37
		TRACHEITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		TRACHEOBRONCHITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	58	7,8	720	100,0	52	7,2	1,09		Algorithm converged.	0,74	1,61	0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,033	1,09	Algorithm converged.	0,76	1,56	0,6560		0,92	Algorithm converged.	0,64	1,32
		URETHRITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	63	8,5	720	100,0	38	5,3	1,67		Algorithm converged.	1,10	2,53	0,032		Algorithm converged.	0,006	0,058	1,61	Algorithm converged.	1,09	2,38	0,0161		0,62	Algorithm converged.	0,42	0,91
		VAGINAL INFECTION	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	12	1,7	1,22		Algorithm converged.	0,57	2,63	0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,57	2,58	0,6100		0,82	Algorithm converged.	0,39	1,74
		VIRAL INFECTION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	6	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,03	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9620		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,17
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND INFECTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	228	30,8	720	100,0	230	31,9	0,95		Algorithm converged.	0,76	1,18	-0,011		Algorithm converged.	-0,059	0,036	0,96	Algorithm converged.	0,83	1,12	0,6407		1,04	Algorithm converged.	0,89	1,21
		ANKLE FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTHROPOD BITE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY WEB SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONTUSION	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	8	1,1	1,59		Algorithm converged.	0,66	3,86	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,019	1,58	Algorithm converged.	0,66	3,79	0,3047		0,63	Algorithm converged.	0,26	1,52
		EYE INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALL	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39	Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,88
		FIBULA FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		INCISION SITE COMPLICATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCISION SITE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		INFUSION RELATED REACTION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	4	0,6	2,95		Algorithm converged.	0,95	9,19	0,011		Algorithm converged.	0,000	0,021	2,92	Algorithm converged.	0,95	9,01	0,0625		0,34	Algorithm converged.	0,11	1,06
		LACERATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT RUPTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT SPRAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		LIMB INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE STRAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PROCEDURAL PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PULMONARY RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		RADIATION INJURY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		RADIATION SKIN INJURY	n/a	740	100,0	178	24,1	720	100,0	192	26,7	0,87		Algorithm converged.	0,69	1,10	-0,026		Algorithm converged.	-0,071	0,019	0,90	Algorithm converged.	0,76	1,08	0,2515		1,11	Algorithm converged.	0,93	1,32
		RECALL PHENOMENON	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,54
		RIB FRACTURE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SCAR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	4	0,6	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,55	0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,009	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7698		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,05
		SKIN INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		SKIN WOUND	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SPINAL FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDON RUPTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THERMAL BURN	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	8	1,1	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,36	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,009	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,34	0,7546		1,17	Algorithm converged.	0,43	3,22
		TIBIA FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	359	48,5	720	100,0	178	24,7	2,87		Algorithm converged.	2,30	3,58	0,238		Algorithm converged.	0,190	0,286	1,96	Algorithm converged.	1,69	2,27	<.0001		0,51	Algorithm converged.	0,44	0,59
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	168	22,7	720	100,0	39	5,4	5,13		Algorithm converged.	3,56	7,39	0,173		Algorithm converged.	0,138	0,207	4,19	Algorithm converged.	3,00	5,85	<.0001		0,24	Algorithm converged.	0,17	0,33
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	206	27,8	720	100,0	38	5,3	6,92		Algorithm converged.	4,81	9,96	0,226		Algorithm converged.	0,189	0,262	5,27	Algorithm converged.	3,79	7,34	<.0001		0,19	Algorithm converged.	0,14	0,26
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	740	100,0	60	8,1	720	100,0	13	1,8	4,80		Algorithm converged.	2,61	8,82	0,063		Algorithm converged.	0,041	0,085	4,49	Algorithm converged.	2,49	8,11	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,12	0,40
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	740	100,0	49	6,6	720	100,0	2	0,3	25,46		Algorithm converged.	6,17	105,08	0,063		Algorithm converged.	0,045	0,082	23,84	Algorithm converged.	5,82	97,66	<.0001		0,04	Algorithm converged.	0,01	0,17
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	15	2,1	0,51		Algorithm converged.	0,22	1,22	-0,010		Algorithm converged.	-0,023	0,003	0,52	Algorithm converged.	0,22	1,22	0,1312		1,93	Algorithm converged.	0,82	4,52
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BLOOD UREA INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARBON DIOXIDE INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	28	3,9	0,55		Algorithm converged.	0,29	1,02	-0,017		Algorithm converged.	-0,035	0,000	0,56	Algorithm converged.	0,30	1,02	0,0575		1,80	Algorithm converged.	0,98	3,30
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	23	3,1	720	100,0	4	0,6	5,74		Algorithm converged.	1,98	16,69	0,026		Algorithm converged.	0,012	0,039	5,59	Algorithm converged.	1,94	16,10	0,0014		0,18	Algorithm converged.	0,06	0,51
		HAEMATOCRIT DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HAEMOGLOBIN DECREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	12	1,7	1,64		Algorithm converged.	0,80	3,38	0,010		Algorithm converged.	-0,005	0,025	1,62	Algorithm converged.	0,80	3,29	0,1810		0,62	Algorithm converged.	0,30	1,25
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MAMMOGRAM ABNORMAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	52	7,0	720	100,0	31	4,3	1,68		Algorithm converged.	1,06	2,65	0,027		Algorithm converged.	0,004	0,051	1,63	Algorithm converged.	1,06	2,52	0,0265		0,61	Algorithm converged.	0,40	0,94
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	169	22,8	720	100,0	15	2,1	13,91		Algorithm converged.	8,11	23,86	0,208		Algorithm converged.	0,176	0,240	10,96	Algorithm converged.	6,53	18,40	<.0001		0,09	Algorithm converged.	0,05	0,15
		PROTEIN TOTAL INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SERUM FERRITIN DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SERUM FERRITIN INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSAMINASES INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WEIGHT DECREASED	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	10	1,4	2,69		Algorithm converged.	1,29	5,60	0,023		Algorithm converged.	0,007	0,039	2,63	Algorithm converged.	1,28	5,39	0,0084		0,38	Algorithm converged.	0,19	0,78
		WEIGHT INCREASED	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	28	3,9	0,34		Algorithm converged.	0,16	0,70	-0,025		Algorithm converged.	-0,042	-0,009	0,35	Algorithm converged.	0,17	0,71	0,0037		2,88	Algorithm converged.	1,41	5,88
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	41	5,7	1,49		Algorithm converged.	0,99	2,24	0,025		Algorithm converged.	-0,001	0,052	1,45	Algorithm converged.	0,99	2,12	0,0579		0,69	Algorithm converged.	0,47	1,01
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	129	17,4	720	100,0	65	9,0	2,13		Algorithm converged.	1,55	2,92	0,084		Algorithm converged.	0,050	0,118	1,93	Algorithm converged.	1,46	2,55	<.0001		0,52	Algorithm converged.	0,39	0,69
		DECREASED APPETITE	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	16	2,2	3,95		Algorithm converged.	2,26	6,92	0,060		Algorithm converged.	0,038	0,083	3,71	Algorithm converged.	2,16	6,37	<.0001		0,27	Algorithm converged.	0,16	0,46
		DEHYDRATION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	2	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,59	14,59	0,005		Algorithm converged.	-0,002	0,013	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1886		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		DIABETES MELLITUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPERCALCAEMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPERCHLORAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	14	1,9	0,97		Algorithm converged.	0,46	2,05	-0,001		Algorithm converged.	-0,015	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,47	2,03	0,9416		1,03	Algorithm converged.	0,49	2,14
		HYPERKALAEMIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		HYPERLIPIDAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERNATRAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERURICAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPOALBUMINAEMIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		HYPOCALCAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		HYPOGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	39	5,3	720	100,0	13	1,8	3,03		Algorithm converged.	1,60	5,72	0,035		Algorithm converged.	0,016	0,053	2,92	Algorithm converged.	1,57	5,42	0,0007		0,34	Algorithm converged.	0,18	0,64
		HYPOMAGNESAEMIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	1	0,1	6,87		Algorithm converged.	0,84	55,95	0,008		Algorithm converged.	0,001	0,016	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0724		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
		HYPONATRAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	6	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1670		3,08	Algorithm converged.	0,62	15,23
		HYPOPHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DEFICIENCY	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	412	55,7	720	100,0	355	49,3	1,29		Algorithm converged.	1,05	1,59	0,064		Algorithm converged.	0,013	0,115	1,13	Algorithm converged.	1,02	1,25	0,0152		0,89	Algorithm converged.	0,80	0,98
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	191	25,8	720	100,0	148	20,6	1,34		Algorithm converged.	1,05	1,72	0,053		Algorithm converged.	0,009	0,096	1,26	Algorithm converged.	1,04	1,52	0,0179		0,80	Algorithm converged.	0,66	0,96
		ARTHRITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	3	0,4	2,61		Algorithm converged.	0,69	9,88	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,015	2,59	Algorithm converged.	0,69	9,74	0,1578		0,39	Algorithm converged.	0,10	1,45
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	51	6,9	720	100,0	64	8,9	0,76		Algorithm converged.	0,52	1,11	-0,020		Algorithm converged.	-0,048	0,008	0,78	Algorithm converged.	0,54	1,18	0,1581		1,29	Algorithm converged.	0,91	1,84
		BONE PAIN	n/a	740	100,0	51	6,9	720	100,0	35	4,9	1,45		Algorithm converged.	0,93	2,26	0,020		Algorithm converged.	-0,004	0,044	1,42	Algorithm converged.	0,93	2,15	0,1015		0,71	Algorithm converged.	0,46	1,07
		BURSITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXOSTOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXTREMITY CONTRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBROMYALGIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FINGER DEFORMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		FLANK PAIN	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		GROIN PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT ANKYLOSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT EFFUSION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		JOINT NOISE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	14	1,9	0,69		Algorithm converged.	0,30	1,57	-0,006		Algorithm converged.	-0,019	0,007	0,69	Algorithm converged.	0,31	1,55	0,3756		1,44	Algorithm converged.	0,64	3,22
		JOINT STIFFNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		JOINT SWELLING	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		KYPHOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		MUSCLE CONTRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE FATIGUE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	n/a	740	100,0	32	4,3	720	100,0	45	6,3	0,68		Algorithm converged.	0,43	1,08	-0,019		Algorithm converged.	-0,042	0,004	0,69	Algorithm converged.	0,44	1,08	0,1020		1,45	Algorithm converged.	0,93	2,25
		MUSCLE TIGHTNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE TWITCHING	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	11	1,5	1,33		Algorithm converged.	0,61	2,92	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,33	Algorithm converged.	0,61	2,87	0,4724		0,75	Algorithm converged.	0,35	1,63
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	22	3,1	1,20		Algorithm converged.	0,68	2,13	0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,19	Algorithm converged.	0,69	2,08	0,5299		0,84	Algorithm converged.	0,48	1,46
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	20	2,8	0,82		Algorithm converged.	0,43	1,58	-0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,011	0,83	Algorithm converged.	0,44	1,57	0,5598		1,21	Algorithm converged.	0,64	2,29
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44
		MYALGIA	n/a	740	100,0	111	15,0	720	100,0	80	11,1	1,41		Algorithm converged.	1,04	1,92	0,039		Algorithm converged.	0,004	0,073	1,35	Algorithm converged.	1,03	1,77	0,0285		0,74	Algorithm converged.	0,57	0,97
		MYALGIA INTERCOSTAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NECK PAIN	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	14	1,9	0,76		Algorithm converged.	0,34	1,69	-0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,76	Algorithm converged.	0,35	1,67	0,5014		1,31	Algorithm converged.	0,60	2,86
		OSTEOARTHRITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		OSTEOCHONDRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEONECROSIS OF JAW	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOPENIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		OSTEOPOROSIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	14	1,9	0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32	-0,009		Algorithm converged.	-0,021	0,004	0,56	Algorithm converged.	0,23	1,32	0,1823		1,80	Algorithm converged.	0,76	4,26
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	86	11,6	720	100,0	67	9,3	1,28		Algorithm converged.	0,91	1,80	0,023		Algorithm converged.	-0,008	0,055	1,25	Algorithm converged.	0,92	1,69	0,1498		0,80	Algorithm converged.	0,59	1,08
		PAIN IN JAW	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIARTHRITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PLANTAR FASCIITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIATIC ARTHROPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHEUMATIC DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROTATOR CUFF SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SCOLIOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	7	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		TENDON DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDONITIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	9	1,3	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,82	-0,004		Algorithm converged.	-0,015	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,23	1,81	0,4092		1,54	Algorithm converged.	0,55	4,31
		TENOSYNOVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRIGGER FINGER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	9	1,3	1,19		Algorithm converged.	0,49	2,89	0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,014	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,85	0,6979		0,84	Algorithm converged.	0,35	2,02
		ANGIOLIPOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BASAL CELL CARCINOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BENIGN BREAST NEOPLASM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMANGIOMA OF LIVER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIPOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MELANOCYTIC NAEVUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE LEIOMYOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	5	0,7	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,006		Algorithm converged.	-0,012	0,001	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1347		5,14	Algorithm converged.	0,60	43,88
		VULVOVAGINAL WARTS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	397	53,6	720	100,0	254	35,3	2,12		Algorithm converged.	1,72	2,62	0,184		Algorithm converged.	0,134	0,234	1,52	Algorithm converged.	1,35	1,71	<.0001		0,66	Algorithm converged.	0,58	0,74
		AKATHISIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		AMNESIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,54
		ANOSMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARACHNOID CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATAXIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BRACHIAL PLEXOPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BURNING SENSATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CERVICOGENIC HEADACHE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COGNITIVE DISORDER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		DISTURBANCE IN ATTENTION	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	11	1,5	0,62		Algorithm converged.	0,24	1,60	-0,006		Algorithm converged.	-0,017	0,006	0,62	Algorithm converged.	0,24	1,59	0,3186		1,62	Algorithm converged.	0,63	4,14
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	69	9,3	720	100,0	55	7,6	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,80	0,017		Algorithm converged.	-0,012	0,045	1,22	Algorithm converged.	0,87	1,71	0,2492		0,82	Algorithm converged.	0,58	1,15
		DYSAESTHESIA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		DYSARTHRIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	n/a	740	100,0	60	8,1	720	100,0	11	1,5	5,69		Algorithm converged.	2,96	10,91	0,066		Algorithm converged.	0,044	0,087	5,31	Algorithm converged.	2,81	10,01	<.0001		0,19	Algorithm converged.	0,10	0,36

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference										Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DYSKINESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSLALIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENCEPHALOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	n/a	740	100,0	210	28,4	720	100,0	121	16,8	1,96		Algorithm converged.	1,52	2,52	0,116		Algorithm converged.	0,073	0,158	1,69	Algorithm converged.	1,38	2,06	<.0001		0,59	Algorithm converged.	0,49	0,72
		HEMIPARESIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPERAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPERSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HYPOAESTHESIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	6	0,8	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,66	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7281		1,23	Algorithm converged.	0,38	4,02
		HYPOSMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		IIIRD NERVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LETHARGY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		MEMORY IMPAIRMENT	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		MIGRAINE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE SPASTICITY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		MYELOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEURALGIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		NEURITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUROPATHY PERIPHERAL	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	7	1,0	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,49	-0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,008	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,47	0,7431		1,20	Algorithm converged.	0,40	3,55
		NEUROTOXICITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		NYSTAGMUS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OLFACTORY NERVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	59	8,0	720	100,0	40	5,6	1,47		Algorithm converged.	0,97	2,23	0,024		Algorithm converged.	-0,002	0,050	1,44	Algorithm converged.	0,97	2,12	0,0681		0,70	Algorithm converged.	0,47	1,03
		PARKINSON'S DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAROSMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	8	1,1	1,59		Algorithm converged.	0,66	3,86	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,019	1,58	Algorithm converged.	0,66	3,79	0,3047		0,63	Algorithm converged.	0,26	1,52
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	128	17,3	720	100,0	50	6,9	2,80		Algorithm converged.	1,99	3,96	0,104		Algorithm converged.	0,071	0,137	2,49	Algorithm converged.	1,83	3,40	<.0001		0,40	Algorithm converged.	0,29	0,55
		PERONEAL NERVE PALSY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHANTOM PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLYNEUROPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PRESYNCOPE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		RADICULOPATHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESS LEGS SYNDROME	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCIATICA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		SOMNOLENCE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		THORACIC OUTLET SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TREMOR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WRITER'S CRAMP	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE OCCLUSION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	164	22,2	720	100,0	156	21,7	1,03		Algorithm converged.	0,80	1,32	0,005		Algorithm converged.	-0,037	0,047	1,02	Algorithm converged.	0,84	1,24	0,8190		0,98	Algorithm converged.	0,81	1,19
		AFFECT LABILITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		AFFECTIVE DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AGITATION	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		ANXIETY	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	42	5,8	0,61		Algorithm converged.	0,37	1,00	-0,022		Algorithm converged.	-0,044	0,000	0,63	Algorithm converged.	0,39	1,00	0,0516		1,60	Algorithm converged.	1,00	2,56
		BRADYPHRENIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONFUSIONAL STATE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		DEPRESSED MOOD	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	40	5,4	720	100,0	44	6,1	0,88		Algorithm converged.	0,56	1,36	-0,007		Algorithm converged.	-0,031	0,017	0,88	Algorithm converged.	0,58	1,34	0,5629		1,13	Algorithm converged.	0,75	1,71
		EUPHORIC MOOD	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HALLUCINATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	101	13,6	720	100,0	85	11,8	1,18		Algorithm converged.	0,87	1,61	0,018		Algorithm converged.	-0,016	0,053	1,16	Algorithm converged.	0,88	1,51	0,2916		0,86	Algorithm converged.	0,66	1,13
		IRRITABILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		LIBIDO INCREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MANIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MIDDLE INSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOOD ALTERED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		MOOD SWINGS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NERVOUSNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PANIC ATTACK	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PERSONALITY CHANGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SLEEP DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STRESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	28	3,9	1,26		Algorithm converged.	0,76	2,09	0,010		Algorithm converged.	-0,011	0,031	1,25	Algorithm converged.	0,77	2,03	0,3636		0,80	Algorithm converged.	0,49	1,30
		ACUTE KIDNEY INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER SPASM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS NONINFECTIVE	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	2	0,3	3,43		Algorithm converged.	0,71	16,56	0,007		Algorithm converged.	-0,001	0,015	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,34	0,1256		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,41
		DYSURIA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		HAEMATURIA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	3	0,4	1,95		Algorithm converged.	0,49	7,84	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,012	1,95	Algorithm converged.	0,49	7,75	0,3451		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,05
		HYPERTONIC BLADDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MICTURITION URGENCY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		NEPHROLITHIASIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NOCTURIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLLAKIURIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		POLYURIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RENAL COLIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		URINARY INCONTINENCE	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	1	0,1	6,87		Algorithm converged.	0,84	55,95	0,008		Algorithm converged.	0,001	0,016	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0724		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	5	0,7	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,91	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,89	0,7079		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,77
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	120	16,2	720	100,0	111	15,4	1,06		Algorithm converged.	0,80	1,41	0,008		Algorithm converged.	-0,029	0,045	1,05	Algorithm converged.	0,83	1,33	0,6756		0,95	Algorithm converged.	0,75	1,20
		ADNEXA UTERI PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		AMENORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST ATROPHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCHARGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCOMFORT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST ENLARGEMENT	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INDURATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BREAST INFLAMMATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		BREAST MASS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST OEDEMA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		BREAST PAIN	n/a	740	100,0	53	7,2	720	100,0	42	5,8	1,25		Algorithm converged.	0,82	1,89	0,013		Algorithm converged.	-0,012	0,039	1,23	Algorithm converged.	0,83	1,82	0,3045		0,81	Algorithm converged.	0,55	1,20
		BREAST SWELLING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		COITAL BLEEDING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSMENORRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		DYSPAREUNIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	6	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1670		3,08	Algorithm converged.	0,62	15,23
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL THICKENING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALLOPIAN TUBE CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	2	0,3	4,92		Algorithm converged.	1,07	22,52	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,020	4,86	Algorithm converged.	1,07	22,13	0,0406		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,93
		MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	9	1,3	0,65		Algorithm converged.	0,23	1,82	-0,004		Algorithm converged.	-0,015	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,23	1,81	0,4092		1,54	Algorithm converged.	0,55	4,31
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NIPPLE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OEDEMA GENITAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	5	0,7	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,44	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,005	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4600		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,14
		OVARIAN HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	12	1,7	0,24		Algorithm converged.	0,07	0,85	-0,013		Algorithm converged.	-0,023	-0,002	0,24	Algorithm converged.	0,07	0,86	0,0280		4,11	Algorithm converged.	1,16	14,51
		PERINEAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS GENITAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		UTERINE PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	8	1,1	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,86	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,012	1,09	Algorithm converged.	0,42	2,82	0,8516		0,91	Algorithm converged.	0,35	2,35
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	5	0,7	2,36		Algorithm converged.	0,83	6,72	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,020	2,34	Algorithm converged.	0,83	6,59	0,1094		0,43	Algorithm converged.	0,15	1,21
		VULVOVAGINAL DRYNESS	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	21	2,9	0,74		Algorithm converged.	0,38	1,42	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,009	0,74	Algorithm converged.	0,39	1,41	0,3610		1,35	Algorithm converged.	0,71	2,56
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	325	43,9	720	100,0	219	30,4	1,79		Algorithm converged.	1,44	2,22	0,135		Algorithm converged.	0,086	0,184	1,44	Algorithm converged.	1,26	1,66	<.0001		0,69	Algorithm converged.	0,60	0,79
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASTHMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		BRONCHOSPASM	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARRH	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COUGH	n/a	740	100,0	99	13,4	720	100,0	86	11,9	1,14		Algorithm converged.	0,84	1,55	0,014		Algorithm converged.	-0,020	0,048	1,12	Algorithm converged.	0,85	1,47	0,4107		0,89	Algorithm converged.	0,68	1,17
		DYSPHONIA	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	61	8,2	720	100,0	53	7,4	1,13		Algorithm converged.	0,77	1,66	0,009		Algorithm converged.	-0,019	0,036	1,12	Algorithm converged.	0,79	1,59	0,5303		0,89	Algorithm converged.	0,63	1,27
		EPISTAXIS	n/a	740	100,0	159	21,5	720	100,0	25	3,5	7,61		Algorithm converged.	4,92	11,76	0,180		Algorithm converged.	0,148	0,213	6,19	Algorithm converged.	4,11	9,32	<.0001		0,16	Algorithm converged.	0,11	0,24
		HAEMOPTYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HICCUPS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		LARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	1	0,1	4,89		Algorithm converged.	0,57	41,97	0,005		Algorithm converged.	-0,001	0,012	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1482		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,76
		LARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		NASAL CONGESTION	n/a	740	100,0	28	3,8	720	100,0	21	2,9	1,31		Algorithm converged.	0,74	2,33	0,009		Algorithm converged.	-0,010	0,027	1,30	Algorithm converged.	0,74	2,26	0,3592		0,77	Algorithm converged.	0,44	1,34
		NASAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DRYNESS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		NASAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL VARICES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	33	4,6	1,10		Algorithm converged.	0,68	1,77	0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,026	1,09	Algorithm converged.	0,69	1,72	0,7096		0,92	Algorithm converged.	0,58	1,45
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248008 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURITIC PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	1	0,1	6,87		Algorithm converged.	0,84	55,95	0,008		Algorithm converged.	0,001	0,016	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0724		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
		PNEUMOTHORAX	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PRODUCTIVE COUGH	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		PULMONARY FIBROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		RHINITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	24	3,2	720	100,0	34	4,7	0,68		Algorithm converged.	0,40	1,15	-0,015		Algorithm converged.	-0,035	0,005	0,69	Algorithm converged.	0,41	1,15	0,1507		1,46	Algorithm converged.	0,87	2,43
		RHINORRHOEA	n/a	740	100,0	14	1,9	720	100,0	4	0,6	3,45		Algorithm converged.	1,13	10,54	0,013		Algorithm converged.	0,002	0,025	3,41	Algorithm converged.	1,13	10,30	0,0300		0,29	Algorithm converged.	0,10	0,89
		SINUS DISORDER	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	9	1,3	0,97		Algorithm converged.	0,38	2,46	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,39	2,44	0,9534		1,03	Algorithm converged.	0,41	2,57
		SINUS PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		SLEEP APNOEA SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SNEEZING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		THROAT IRRITATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		VOCAL CORD DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHEEZING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	332	44,9	720	100,0	234	32,5	1,69		Algorithm converged.	1,37	2,09	0,124		Algorithm converged.	0,074	0,173	1,38	Algorithm converged.	1,21	1,58	<.0001		0,72	Algorithm converged.	0,63	0,83
		ACNE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ALOPECIA	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	7	1,0	2,54		Algorithm converged.	1,05	6,12	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,028	2,50	Algorithm converged.	1,05	5,95	0,0382		0,40	Algorithm converged.	0,17	0,95
		BLISTER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMAL CYST	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		DERMATITIS	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	6	0,8	1,47		Algorithm converged.	0,52	4,14	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,46	Algorithm converged.	0,52	4,08	0,4710		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,92
		DERMATITIS ACNEIFORM	n/a	740	100,0	39	5,3	720	100,0	21	2,9	1,85		Algorithm converged.	1,08	3,18	0,024		Algorithm converged.	0,003	0,044	1,81	Algorithm converged.	1,07	3,04	0,0259		0,55	Algorithm converged.	0,33	0,93
		DERMATIITIS ALLERGIC	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATIITIS ATOPIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS BULLOUS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS CONTACT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	4	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,53	0,005		Algorithm converged.	-0,004	0,014	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,43	0,2752		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,70
		DRY SKIN	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	36	5,0	1,32		Algorithm converged.	0,84	2,06	0,015		Algorithm converged.	-0,009	0,039	1,30	Algorithm converged.	0,85	1,97	0,2243		0,77	Algorithm converged.	0,51	1,17
		ECCHYMOSIS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	5	0,7	1,17		Algorithm converged.	0,36	3,85	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,81	0,7973		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,79
		ECZEMA ASTEATOTIC	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	10	1,4	2,69		Algorithm converged.	1,29	5,60	0,023		Algorithm converged.	0,007	0,039	2,63	Algorithm converged.	1,28	5,39	0,0084		0,38	Algorithm converged.	0,19	0,78
		ERYTHEMA MULTIFORME	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	14	1,9	0,48		Algorithm converged.	0,19	1,20	-0,010		Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,49	Algorithm converged.	0,20	1,20	0,1172		2,06	Algorithm converged.	0,83	5,06
		EXFOLIATIVE RASH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HIRSUTISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERHIDROSIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERKERATOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRICHOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		INGROWN HAIR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTERTRIGO	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOHYPERTROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MECHANICAL URTICARIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MILIARIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOCUTANEOUS RASH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL BED DISORDER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	11	1,5	1,06		Algorithm converged.	0,47	2,42	0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,014	1,06	Algorithm converged.	0,47	2,39	0,8855		0,94	Algorithm converged.	0,42	2,12
		NAIL DISORDER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NAIL DYSTROPHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		NAIL RIDGING	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	19	2,6	0,87		Algorithm converged.	0,45	1,68	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,013	0,87	Algorithm converged.	0,46	1,66	0,6742		1,15	Algorithm converged.	0,60	2,19
		NIGHT SWEATS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		ONYCHOCLASIS	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	6	0,8	1,80		Algorithm converged.	0,66	4,88	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,78	Algorithm converged.	0,66	4,80	0,2516		0,56	Algorithm converged.	0,21	1,51
		ONYCHOLYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ONYCHOMADESIS	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	14	1,9	1,26		Algorithm converged.	0,62	2,55	0,005		Algorithm converged.	-0,010	0,020	1,25	Algorithm converged.	0,63	2,50	0,5253		0,80	Algorithm converged.	0,40	1,60
		ONYCHOMALACIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21
		PETECHIAE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		PIGMENTATION DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITYRIASIS ROSEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PRURITUS	n/a	740	100,0	51	6,9	720	100,0	41	5,7	1,23		Algorithm converged.	0,80	1,87	0,012		Algorithm converged.	-0,013	0,037	1,21	Algorithm converged.	0,81	1,80	0,3474		0,83	Algorithm converged.	0,55	1,23
		PRURITUS GENERALISED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIASIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		PURPURA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		RASH	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	7	1,0	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,09	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,05	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,47
		RASH ERYTHEMATOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULAR	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	41	5,5	720	100,0	26	3,6	1,57		Algorithm converged.	0,95	2,59	0,019		Algorithm converged.	-0,002	0,041	1,53	Algorithm converged.	0,95	2,48	0,0808		0,65	Algorithm converged.	0,40	1,05
		RASH PAPULAR	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		RASH PRURITIC	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAB	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAR PAIN	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		SKIN ATROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN BURNING SENSATION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN DISCOLOURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	3	0,4	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,82	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,008	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,78	0,7327		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,43
		SKIN FISSURES	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN HYPERPIGMENTATION	n/a	740	100,0	36	4,9	720	100,0	20	2,8	1,79		Algorithm converged.	1,03	3,12	0,021		Algorithm converged.	0,001	0,040	1,75	Algorithm converged.	1,02	3,00	0,0408		0,57	Algorithm converged.	0,33	0,98
		SKIN HYPERTROPHY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HYPOPIGMENTATION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		SKIN INDURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	7	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN LESION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN MASS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN OEDEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		SKIN TOXICITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	6	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,29	0,5011		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,44

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SOLAR DERMATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SPIDER NAEVUS	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	1	0,1	5,88		Algorithm converged.	0,71	48,94	0,007	Algorithm converged.	0,000	0,014	5,84	Algorithm converged.	0,70	48,37	0,1020		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,42
		TELANGIECTASIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		URTICARIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		XERODERMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	7	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,79	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9589		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,92
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATHETER REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST REMOVAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL IMPLANTATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIMB OPERATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOSUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MAMMOPLASTY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENINGIOMA SURGERY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		OVARIAN CYSTECTOMY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLASTIC SURGERY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN GRAFT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH EXTRACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	167	22,6	720	100,0	213	29,6	0,69		Algorithm converged.	0,55	0,88	-0,070	Algorithm converged.	-0,115	-0,025	0,76	Algorithm converged.	0,64	0,91	0,0024		1,31	Algorithm converged.	1,10	1,56
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIOSCLEROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	6	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002	Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21
		HAEMATOMA	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	6	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,59	4,51	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,44	0,3467		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,69
		HOT FLUSH	n/a	740	100,0	95	12,8	720	100,0	144	20,0	0,59		Algorithm converged.	0,44	0,78	-0,072	Algorithm converged.	-0,109	-0,034	0,64	Algorithm converged.	0,51	0,81	0,0003		1,56	Algorithm converged.	1,23	1,98
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	26	3,6	1,01		Algorithm converged.	0,58	1,75	0,000	Algorithm converged.	-0,019	0,020	1,01	Algorithm converged.	0,60	1,71	0,9694		0,99	Algorithm converged.	0,58	1,68
		HYPOTENSION	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	3	0,4	2,28		Algorithm converged.	0,59	8,86	0,005	Algorithm converged.	-0,003	0,014	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,75	0,2334		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,70
		LYMPHOCELE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LYMPHOEDEMA	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	48	6,7	0,74		Algorithm converged.	0,47	1,15	-0,017	Algorithm converged.	-0,041	0,007	0,75	Algorithm converged.	0,49	1,14	0,1756		1,33	Algorithm converged.	0,88	2,02
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHLEBITIS	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004	Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		RAYNAUD'S PHENOMENON	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROMBOPHLEBITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VARICOSE VEIN RUPTURED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS THROMBOSIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Clinical stage at presentation		-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		UNCODED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	22	11,9	184	25,6	21	11,4	1,05		Algorithm converged.	0,55	1,98	0,005		Algorithm converged.	-0,061	0,070	1,04	Algorithm converged.	0,59	1,83	0,8860	0,6754	0,96	Algorithm converged.	0,55	1,68
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	50	9,0	536	74,4	40	7,5	1,23		Algorithm converged.	0,80	1,89	0,015		Algorithm converged.	-0,017	0,048	1,21	Algorithm converged.	0,81	1,80	0,3543		0,83	Algorithm converged.	0,56	1,23
		ANAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	22	11,9	184	25,6	21	11,4	1,05		Algorithm converged.	0,55	1,98	0,005		Algorithm converged.	-0,061	0,070	1,04	Algorithm converged.	0,59	1,83	0,8860	0,8432	0,96	Algorithm converged.	0,55	1,68
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	44	7,9	536	74,4	38	7,1	1,13		Algorithm converged.	0,72	1,77	0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,040	1,12	Algorithm converged.	0,74	1,70	0,5998		0,89	Algorithm converged.	0,59	1,36
		HAEMOLYSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LYMPHADENOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
	CARDIAC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	11	5,9	184	25,6	10	5,4	1,10		Algorithm converged.	0,46	2,66	0,005		Algorithm converged.	-0,042	0,052	1,09	Algorithm converged.	0,48	2,51	0,8322	0,6115	0,91	Algorithm converged.	0,40	2,10
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	35	6,3	536	74,4	24	4,5	1,44		Algorithm converged.	0,84	2,45	0,018		Algorithm converged.	-0,008	0,045	1,41	Algorithm converged.	0,85	2,34	0,1844		0,71	Algorithm converged.	0,43	1,18
		ANGINA PECTORIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		AORTIC VALVE DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ATRIAL THROMBOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		CONDUCTION DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MITRAL VALVE DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4145	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		PALPITATIONS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	5	2,7	1,41		Algorithm converged.	0,44	4,52	0,011		Algorithm converged.	-0,026	0,047	1,39	Algorithm converged.	0,45	4,31	0,5656	0,8448	0,72	Algorithm converged.	0,23	2,22
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	23	4,1	536	74,4	14	2,6	1,61		Algorithm converged.	0,82	3,17	0,015		Algorithm converged.	-0,006	0,037	1,59	Algorithm converged.	0,83	3,05	0,1664		0,63	Algorithm converged.	0,33	1,21
		PERICARDIAL EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SINUS BRADYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SINUS TACHYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,5204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		TACHYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRICUSPID VALVE DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	1,0000	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		GILBERT'S SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HAMARTOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	6	3,3	1,34		Algorithm converged.	0,46	3,94	0,011		Algorithm converged.	-0,028	0,050	1,33	Algorithm converged.	0,47	3,75	0,5943	0,9595	0,75	Algorithm converged.	0,27	2,13
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	40	7,2	536	74,4	30	5,6	1,31		Algorithm converged.	0,80	2,14	0,016		Algorithm converged.	-0,013	0,045	1,29	Algorithm converged.	0,81	2,04	0,2795		0,78	Algorithm converged.	0,49	1,23
		EAR DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,9939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EAR DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,9939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EAR HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1966	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	7	1,3	1,39		Algorithm converged.	0,52	3,67	0,005		Algorithm converged.	-0,010	0,020	1,38	Algorithm converged.	0,53	3,60	0,5105		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,89
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,9939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOACUSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		MIDDLE EAR EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		TINNITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,4141	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	7	1,3	1,53		Algorithm converged.	0,59	3,97	0,007		Algorithm converged.	-0,008	0,022	1,52	Algorithm converged.	0,59	3,89	0,3845		0,66	Algorithm converged.	0,26	1,69
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VERTIGO	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	3	1,6	1,68		Algorithm converged.	0,39	7,12	0,011		Algorithm converged.	-0,019	0,040	1,66	Algorithm converged.	0,40	6,84	0,4844	0,7968	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,49
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	15	2,8	1,37		Algorithm converged.	0,70	2,68	0,010		Algorithm converged.	-0,011	0,031	1,35	Algorithm converged.	0,70	2,59	0,3644		0,74	Algorithm converged.	0,39	1,42
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1817	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	6	1,1	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,29	-0,004		Algorithm converged.	-0,015	0,007	0,64	Algorithm converged.	0,18	2,27	0,4933		1,55	Algorithm converged.	0,44	5,47
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOPARATHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		HYPOTHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2201	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
	EYE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	23	12,4	184	25,6	16	8,7	1,49		Algorithm converged.	0,76	2,92	0,037		Algorithm converged.	-0,025	0,100	1,43	Algorithm converged.	0,78	2,62	0,2465	0,1906	0,70	Algorithm converged.	0,38	1,28
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	106	19,1	536	74,4	45	8,4	2,58		Algorithm converged.	1,78	3,73	0,107		Algorithm converged.	0,067	0,147	2,27	Algorithm converged.	1,64	3,16	<.0001		0,44	Algorithm converged.	0,32	0,61
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0337	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		BLEPHAROSPASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARACT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHALAZION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		DRY EYE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	3	1,6	1,33		Algorithm converged.	0,29	6,04	0,005		Algorithm converged.	-0,023	0,033	1,33	Algorithm converged.	0,30	5,84	0,7091	0,5605	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,32
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	29	5,2	536	74,4	13	2,4	2,22		Algorithm converged.	1,14	4,31	0,028		Algorithm converged.	0,005	0,051	2,15	Algorithm converged.	1,13	4,10	0,0194		0,46	Algorithm converged.	0,24	0,88
		EYE ALLERGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		EYE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE IRRITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE MOVEMENT DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,78	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		EYE PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE SWELLING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		EYELID DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		EYELID FUNCTION DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4718	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		EYELID MYOCLONUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GLAUCOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		KERATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	3	1,6	2,02		Algorithm converged.	0,50	8,21	0,016		Algorithm converged.	-0,015	0,048	1,99	Algorithm converged.	0,51	7,83	0,3255	0,5074	0,50	Algorithm converged.	0,13	1,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	35	6,3	536	74,4	10	1,9	3,54		Algorithm converged.	1,74	7,22	0,044		Algorithm converged.	0,021	0,068	3,38	Algorithm converged.	1,69	6,76	0,0006		0,30	Algorithm converged.	0,15	0,59
		MACULAR FIBROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OCULAR HYPERAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPHOBIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPSIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STRABISMUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	7	3,8	1,14		Algorithm converged.	0,41	3,22	0,005		Algorithm converged.	-0,035	0,045	1,14	Algorithm converged.	0,42	3,07	0,8005	0,3609	0,88	Algorithm converged.	0,33	2,38
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	10	1,9	2,07		Algorithm converged.	0,96	4,43	0,019		Algorithm converged.	0,000	0,039	2,03	Algorithm converged.	0,96	4,27	0,0624		0,49	Algorithm converged.	0,23	1,04
		VISUAL ACUITY REDUCED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0169	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISUAL IMPAIRMENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,8720	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		VITREOUS FLOATERS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	113	61,1	184	25,6	66	35,9	2,81		Algorithm converged.	1,84	4,28	0,252		Algorithm converged.	0,153	0,351	1,70	Algorithm converged.	1,36	2,13	<.0001	0,5249	0,59	Algorithm converged.	0,47	0,74
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	364	65,6	536	74,4	224	41,8	2,65		Algorithm converged.	2,08	3,39	0,238		Algorithm converged.	0,180	0,295	1,57	Algorithm converged.	1,40	1,76	<.0001		0,64	Algorithm converged.	0,57	0,72
		ABDOMINAL DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ABDOMINAL DISTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0070	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	6	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,01	0,000		Algorithm converged.	-0,013	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,31	2,98	0,9516		1,04	Algorithm converged.	0,34	3,19
		ABDOMINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	12	6,5	1,26		Algorithm converged.	0,58	2,78	0,016		Algorithm converged.	-0,037	0,069	1,24	Algorithm converged.	0,60	2,58	0,5595	0,7711	0,80	Algorithm converged.	0,39	1,67
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	41	7,4	536	74,4	28	5,2	1,45		Algorithm converged.	0,88	2,38	0,022		Algorithm converged.	-0,007	0,059	1,41	Algorithm converged.	0,89	2,25	0,1447		0,71	Algorithm converged.	0,44	1,13
		ABDOMINAL PAIN LOWER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN UPPER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1310	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	20	3,6	536	74,4	7	1,3	2,83		Algorithm converged.	1,18	6,74	0,023		Algorithm converged.	0,005	0,041	2,76	Algorithm converged.	1,18	6,47	0,0196		0,36	Algorithm converged.	0,15	0,85
		ANAL FISSURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISTULA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ANAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		ANAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		ANAL PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANAL ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APHTHOUS ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASCITES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		COLITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,6429	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		CONSTIPATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	34	18,4	184	25,6	14	7,6	2,73		Algorithm converged.	1,41	5,29	0,108		Algorithm converged.	0,040	0,175	2,42	Algorithm converged.	1,34	4,35	0,0033	0,5351	0,41	Algorithm converged.	0,23	0,75
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	91	16,4	536	74,4	45	8,4	2,14		Algorithm converged.	1,46	3,13	0,080		Algorithm converged.	0,041	0,119	1,95	Algorithm converged.	1,39	2,74	<.0001		0,51	Algorithm converged.	0,37	0,72
		DENTAL CARIES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	21	11,4	184	25,6	18	9,8	1,18		Algorithm converged.	0,61	2,30	0,016		Algorithm converged.	-0,047	0,078	1,16	Algorithm converged.	0,64	2,10	0,6245	0,4268	0,86	Algorithm converged.	0,48	1,56
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	64	11,5	536	74,4	70	13,1	0,87		Algorithm converged.	0,60	1,25	-0,015		Algorithm converged.	-0,054	0,024	0,88	Algorithm converged.	0,64	1,21	0,4424		1,13	Algorithm converged.	0,82	1,56
		DIVERTICULUM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		DRY MOUTH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	21	11,4	184	25,6	3	1,6	7,73		Algorithm converged.	2,26	26,38	0,097		Algorithm converged.	0,048	0,146	6,96	Algorithm converged.	2,11	22,94	0,0014	0,4393	0,14	Algorithm converged.	0,04	0,47

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	78	14,1	536	74,4	6	1,1	14,44		Algorithm converged.	6,24	33,44	0,129		Algorithm converged.	0,099	0,160	12,55	Algorithm converged.	5,52	28,56	<.0001		0,08	Algorithm converged.	0,04	0,18
		DYSPEPSIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	8	4,3	0,87		Algorithm converged.	0,31	2,44	-0,006		Algorithm converged.	-0,046	0,035	0,87	Algorithm converged.	0,32	2,35	0,7840	0,4631	1,15	Algorithm converged.	0,43	3,10
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	25	4,5	536	74,4	18	3,4	1,36		Algorithm converged.	0,73	2,52	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,034	1,34	Algorithm converged.	0,74	2,43	0,3327		0,75	Algorithm converged.	0,41	1,35
		DYSPHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	2	1,1	2,01		Algorithm converged.	0,36	11,12	0,011		Algorithm converged.	-0,015	0,037	1,99	Algorithm converged.	0,37	10,73	0,4238	0,6477	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,71
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	9	1,7	1,29		Algorithm converged.	0,54	3,10	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,021	1,29	Algorithm converged.	0,55	3,03	0,5627		0,78	Algorithm converged.	0,33	1,83
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FAECES DISCOLOURED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FLATULENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2201	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		FOOD POISONING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTRIC ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		GASTRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	5	2,7	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,51	-0,011		Algorithm converged.	-0,041	0,019	0,60	Algorithm converged.	0,14	2,46	0,4751	0,1181	1,68	Algorithm converged.	0,41	6,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	14	2,5	536	74,4	6	1,1	2,29		Algorithm converged.	0,87	5,99	0,014		Algorithm converged.	-0,002	0,030	2,25	Algorithm converged.	0,87	5,82	0,0933		0,44	Algorithm converged.	0,17	1,15
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,3366	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	6	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,01	0,000		Algorithm converged.	-0,013	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,31	2,98	0,9516		1,04	Algorithm converged.	0,34	3,19
		GASTRODOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	7	3,8	0,85		Algorithm converged.	0,28	2,57	-0,006		Algorithm converged.	-0,043	0,032	0,85	Algorithm converged.	0,29	2,49	0,7703	0,5311	1,17	Algorithm converged.	0,40	3,42
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	26	4,7	536	74,4	20	3,7	1,27		Algorithm converged.	0,70	2,30	0,010		Algorithm converged.	-0,014	0,033	1,26	Algorithm converged.	0,71	2,22	0,4346		0,80	Algorithm converged.	0,45	1,41
		GINGIVAL BLEEDING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	1	0,2	8,82		Algorithm converged.	1,11	69,85	0,014		Algorithm converged.	0,003	0,025	8,69	Algorithm converged.	1,10	68,37	0,0399		0,12	Algorithm converged.	0,01	0,91
		GINGIVAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1958	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		HAEMORRHOIDS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,0955	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	8	1,5	0,48		Algorithm converged.	0,14	1,60	-0,008		Algorithm converged.	-0,020	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,15	1,59	0,2322		2,07	Algorithm converged.	0,63	6,84
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTESTINAL CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARGE INTESTINE POLYP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MOUTH HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3061	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	1	0,2	6,83		Algorithm converged.	0,84	55,73	0,011		Algorithm converged.	0,001	0,021	6,76	Algorithm converged.	0,83	54,76	0,0734		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,20
		MOUTH ULCERATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,48	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		NAUSEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	67	36,2	184	25,6	17	9,2	5,58		Algorithm converged.	3,12	9,98	0,270		Algorithm converged.	0,189	0,351	3,92	Algorithm converged.	2,40	6,41	<.0001	0,3563	0,26	Algorithm converged.	0,16	0,42
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	237	42,7	536	74,4	75	14,0	4,58		Algorithm converged.	3,41	6,16	0,287		Algorithm converged.	0,237	0,338	3,05	Algorithm converged.	2,42	3,84	<.0001		0,33	Algorithm converged.	0,26	0,41
		ODYNOPHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,2275	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	7	1,3	0,69		Algorithm converged.	0,22	2,18	-0,004		Algorithm converged.	-0,016	0,008	0,69	Algorithm converged.	0,22	2,16	0,5238		1,45	Algorithm converged.	0,46	4,54
		ORAL DYSAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,48	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ORAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0890	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		PEPTIC ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		PERIODONTAL DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,7325	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	2	0,4	4,90		Algorithm converged.	1,07	22,46	0,014		Algorithm converged.	0,002	0,026	4,83	Algorithm converged.	1,06	21,94	0,0414		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,94
		PROCTALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		RECTAL FISSURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,9828	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	4	0,7	1,95		Algorithm converged.	0,58	6,50	0,007		Algorithm converged.	-0,005	0,019	1,93	Algorithm converged.	0,59	6,38	0,2800		0,52	Algorithm converged.	0,16	1,71
		RECTAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,48	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SALIVARY GLAND FISTULA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SENSITIVITY OF TEETH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINE ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	3	1,6	5,32		Algorithm converged.	1,51	18,71	0,065		Algorithm converged.	0,021	0,108	4,97	Algorithm converged.	1,46	16,89	0,0101	0,3314	0,20	Algorithm converged.	0,06	0,68
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	64	11,5	536	74,4	23	4,3	2,91		Algorithm converged.	1,78	4,76	0,072		Algorithm converged.	0,041	0,104	2,69	Algorithm converged.	1,69	4,26	<.0001		0,37	Algorithm converged.	0,23	0,59
		TONGUE DISCOLOURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTHACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	3	1,6	2,37		Algorithm converged.	0,60	9,32	0,022		Algorithm converged.	-0,011	0,055	2,32	Algorithm converged.	0,61	8,84	0,2172	0,0989	0,43	Algorithm converged.	0,11	1,64
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	11	2,1	0,61		Algorithm converged.	0,23	1,58	-0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,007	0,61	Algorithm converged.	0,24	1,57	0,3102		1,63	Algorithm converged.	0,64	4,17
		VOMITING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	26	14,1	184	25,6	11	6,0	2,57		Algorithm converged.	1,23	5,37	0,081		Algorithm converged.	0,020	0,141	2,35	Algorithm converged.	1,20	4,62	0,0130	0,4867	0,43	Algorithm converged.	0,22	0,84
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	78	14,1	536	74,4	24	4,5	3,49		Algorithm converged.	2,17	5,61	0,096		Algorithm converged.	0,062	0,130	3,14	Algorithm converged.	2,02	4,88	<.0001		0,32	Algorithm converged.	0,20	0,50
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	102	55,1	184	25,6	86	46,7	1,40		Algorithm converged.	0,93	2,11	0,084		Algorithm converged.	-0,018	0,186	1,18	Algorithm converged.	0,96	1,44	0,1084	0,7008	0,85	Algorithm converged.	0,69	1,04
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	379	68,3	536	74,4	297	55,4	1,73		Algorithm converged.	1,35	2,22	0,129		Algorithm converged.	0,072	0,186	1,23	Algorithm converged.	1,12	1,35	<.0001		0,81	Algorithm converged.	0,74	0,89
		APPLICATION SITE RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		ASTHENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0312	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	4	0,7	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,014	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2030		4,14	Algorithm converged.	0,46	36,94

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		AXILLARY PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		CATHETER SITE ERYTHEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		CATHETER SITE INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE RELATED REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		CHEST DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHILLS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	2	1,1	4,65		Algorithm converged.	0,99	21,84	0,038		Algorithm converged.	0,003	0,072	4,48	Algorithm converged.	0,98	20,43	0,0531	0,4455	0,22	Algorithm converged.	0,05	1,02
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	30	5,4	536	74,4	12	2,2	2,50		Algorithm converged.	1,26	4,93	0,032		Algorithm converged.	0,009	0,054	2,41	Algorithm converged.	1,25	4,67	0,0087		0,41	Algorithm converged.	0,21	0,80
		CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FACE OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2807	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		FACIAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FATIGUE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	70	37,8	184	25,6	47	25,5	1,77		Algorithm converged.	1,14	2,77	0,123		Algorithm converged.	0,029	0,217	1,48	Algorithm converged.	1,09	2,02	0,0125	0,8260	0,68	Algorithm converged.	0,50	0,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	288	51,9	536	74,4	195	36,4	1,89		Algorithm converged.	1,48	2,40	0,155		Algorithm converged.	0,097	0,213	1,43	Algorithm converged.	1,24	1,64	<.0001		0,70	Algorithm converged.	0,61	0,80
		FEELING COLD	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEELING HOT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAIT DISTURBANCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GENERALISED OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED HEALING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	18	9,7	184	25,6	20	10,9	0,88		Algorithm converged.	0,45	1,73	-0,011		Algorithm converged.	-0,073	0,051	0,90	Algorithm converged.	0,49	1,64	0,7189	0,3940	1,12	Algorithm converged.	0,61	2,04
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	82	14,8	536	74,4	66	12,3	1,23		Algorithm converged.	0,87	1,75	0,025		Algorithm converged.	-0,016	0,065	1,20	Algorithm converged.	0,89	1,62	0,2363		0,83	Algorithm converged.	0,62	1,13
		INFUSION SITE REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INJECTION SITE REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	8	4,3	0,36		Algorithm converged.	0,09	1,39	-0,027		Algorithm converged.	-0,062	0,007	0,37	Algorithm converged.	0,10	1,38	0,1404	0,3029	2,68	Algorithm converged.	0,72	9,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	14	2,5	536	74,4	17	3,2	0,79		Algorithm converged.	0,39	1,62	-0,006		Algorithm converged.	-0,026	0,013	0,80	Algorithm converged.	0,40	1,60	0,5198		1,26	Algorithm converged.	0,63	2,53
		MALAISE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	1	0,5	6,13		Algorithm converged.	0,73	51,46	0,027		Algorithm converged.	-0,001	0,055	5,97	Algorithm converged.	0,73	49,08	0,0966	0,9694	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,38
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	2	0,4	6,40		Algorithm converged.	1,44	28,51	0,020		Algorithm converged.	0,006	0,033	6,28	Algorithm converged.	1,42	27,69	0,0153		0,16	Algorithm converged.	0,04	0,70
		MASS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOSAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	1	0,5	4,04		Algorithm converged.	0,45	36,53	0,016		Algorithm converged.	-0,007	0,040	3,98	Algorithm converged.	0,45	35,26	0,2148	0,1831	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,23
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	15	2,8	0,96		Algorithm converged.	0,47	1,99	-0,001		Algorithm converged.	-0,020	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,48	1,96	0,9229		1,04	Algorithm converged.	0,51	2,10
		OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	14	7,6	0,62		Algorithm converged.	0,26	1,47	-0,027		Algorithm converged.	-0,077	0,022	0,64	Algorithm converged.	0,28	1,44	0,2804	0,6439	1,56	Algorithm converged.	0,69	3,52
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	20	3,6	536	74,4	38	7,1	0,49		Algorithm converged.	0,28	0,85	-0,035		Algorithm converged.	-0,062	-0,008	0,51	Algorithm converged.	0,30	0,86	0,0121		1,97	Algorithm converged.	1,16	3,34
		PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	20	10,8	184	25,6	28	15,2	0,68		Algorithm converged.	0,37	1,25	-0,044		Algorithm converged.	-0,113	0,024	0,71	Algorithm converged.	0,42	1,21	0,2115	0,1637	1,41	Algorithm converged.	0,82	2,41
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	73	13,2	536	74,4	64	11,9	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,60	0,012		Algorithm converged.	-0,027	0,051	1,10	Algorithm converged.	0,80	1,51	0,5459		0,91	Algorithm converged.	0,66	1,24
		PERIPHERAL SWELLING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		PYREXIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	22	11,9	184	25,6	8	4,3	2,97		Algorithm converged.	1,29	6,86	0,075		Algorithm converged.	0,020	0,131	2,74	Algorithm converged.	1,25	5,98	0,0118	0,8677	0,37	Algorithm converged.	0,17	0,80
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	55	9,9	536	74,4	21	3,9	2,70		Algorithm converged.	1,61	4,53	0,060		Algorithm converged.	0,030	0,090	2,53	Algorithm converged.	1,55	4,12	0,0002		0,40	Algorithm converged.	0,24	0,64
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TEMPERATURE INTOLERANCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THIRST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	3	1,6	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,99	0,000		Algorithm converged.	-0,026	0,026	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,86	0,9947	0,4367	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	4	0,7	2,19		Algorithm converged.	0,67	7,16	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	2,17	Algorithm converged.	0,67	7,01	0,1942		0,46	Algorithm converged.	0,14	1,49
		BILIARY COLIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		CHOLELITHIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC STEATOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,3849	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		HEPATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATOCELLULAR INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	9	4,9	0,54		Algorithm converged.	0,18	1,64	-0,022		Algorithm converged.	-0,061	0,017	0,55	Algorithm converged.	0,19	1,62	0,2790	0,1675	1,81	Algorithm converged.	0,62	5,30
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	8	1,5	1,46		Algorithm converged.	0,59	3,60	0,007		Algorithm converged.	-0,009	0,023	1,45	Algorithm converged.	0,60	3,52	0,4126		0,69	Algorithm converged.	0,28	1,68
		FOOD ALLERGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	7	3,8	0,56		Algorithm converged.	0,16	1,94	-0,016		Algorithm converged.	-0,051	0,018	0,57	Algorithm converged.	0,17	1,91	0,3606	0,2013	1,76	Algorithm converged.	0,52	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	7	1,3	1,53		Algorithm converged.	0,59	3,97	0,007		Algorithm converged.	-0,008	0,022	1,52	Algorithm converged.	0,59	3,89	0,3845		0,66	Algorithm converged.	0,26	1,69
		SEASONAL ALLERGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,4043	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	58	31,4	184	25,6	61	33,2	0,92		Algorithm converged.	0,60	1,43	-0,018		Algorithm converged.	-0,113	0,077	0,95	Algorithm converged.	0,70	1,27	0,7114	0,3850	1,06	Algorithm converged.	0,79	1,42
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	229	41,3	536	74,4	202	37,7	1,16		Algorithm converged.	0,91	1,48	0,036		Algorithm converged.	-0,022	0,094	1,09	Algorithm converged.	0,94	1,27	0,2280		0,91	Algorithm converged.	0,79	1,06
		ANGULAR CHEILITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPLICATION SITE ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		ARTHRITIS INFECTIVE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		BACTERIAL VAGINOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BORRELIA INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BRONCHITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	4	2,2	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,72	-0,011		Algorithm converged.	-0,037	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,68	0,4165	0,7729	2,01	Algorithm converged.	0,37	10,84
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	20	3,6	536	74,4	30	5,6	0,63		Algorithm converged.	0,35	1,12	-0,020		Algorithm converged.	-0,045	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,37	1,12	0,1188		1,55	Algorithm converged.	0,89	2,70
		CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0948	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		CONJUNCTIVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	3	1,6	1,33		Algorithm converged.	0,29	6,04	0,005		Algorithm converged.	-0,023	0,033	1,33	Algorithm converged.	0,30	5,84	0,7091	0,6566	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,32
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	22	4,0	536	74,4	11	2,1	1,97		Algorithm converged.	0,95	4,10	0,019		Algorithm converged.	-0,001	0,039	1,93	Algorithm converged.	0,95	3,94	0,0707		0,52	Algorithm converged.	0,25	1,06
		CYSTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,1240	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	3	0,6	3,59		Algorithm converged.	1,00	12,95	0,014		Algorithm converged.	0,001	0,027	3,54	Algorithm converged.	0,99	12,62	0,0512		0,28	Algorithm converged.	0,08	1,01
		DEVICE RELATED INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	0,3014		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ENTEROVIRUS INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		EYE INFECTION BACTERIAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		FEBRILE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FOLLICULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,8342	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		FUNGAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNGAL SKIN INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3846	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		FURUNCLE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRIC INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1724	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	4	0,7	1,45		Algorithm converged.	0,41	5,18	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,45	Algorithm converged.	0,41	5,10	0,5641		0,69	Algorithm converged.	0,20	2,43
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS VIRAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVAL ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,1379	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HERPES SIMPLEX	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		HERPES ZOSTER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,2612	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	4	0,7	2,19		Algorithm converged.	0,67	7,16	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	2,17	Algorithm converged.	0,67	7,01	0,1942		0,46	Algorithm converged.	0,14	1,49
		HORDEOLUM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTED CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		LARYNGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4820	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		LIP INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,6211	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	7	1,3	0,14		Algorithm converged.	0,02	1,11	-0,011		Algorithm converged.	-0,021	-0,001	0,14	Algorithm converged.	0,02	1,12	0,0635		7,25	Algorithm converged.	0,89	58,71
		LOCALISED INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,9843	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		LUNG INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		LYMPH GLAND INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49	Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,3816	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	11	2,1	0,61		Algorithm converged.	0,23	1,58	-0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,007	0,61	Algorithm converged.	0,24	1,57	0,3102		1,63	Algorithm converged.	0,64	4,17
		MUCOSAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		NAIL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,7328	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	7	1,3	1,67		Algorithm converged.	0,65	4,27	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	1,66	Algorithm converged.	0,66	4,17	0,2852		0,60	Algorithm converged.	0,24	1,52
		NASOPHARYNGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	5	2,7	1,41		Algorithm converged.	0,44	4,52	0,011		Algorithm converged.	-0,026	0,047	1,39	Algorithm converged.	0,45	4,31	0,5656	0,3447	0,72	Algorithm converged.	0,23	2,22
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	23	4,1	536	74,4	29	5,4	0,76		Algorithm converged.	0,43	1,32	-0,013		Algorithm converged.	-0,038	0,013	0,77	Algorithm converged.	0,45	1,31	0,3280		1,31	Algorithm converged.	0,77	2,23
		ONYCHOMYCOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		ORAL HERPES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,5546	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		OTITIS EXTERNA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3162	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		OTITIS MEDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		PARONYCHIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3001	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	5	0,9	0,77		Algorithm converged.	0,21	2,89	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,009	0,77	Algorithm converged.	0,21	2,86	0,6994		1,29	Algorithm converged.	0,35	4,79
		PERIODONTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		PHARYNGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	6	3,3	1,17		Algorithm converged.	0,38	3,54	0,005		Algorithm converged.	-0,032	0,043	1,16	Algorithm converged.	0,40	3,39	0,7855	0,5691	0,86	Algorithm converged.	0,30	2,52
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	6	1,1	1,79		Algorithm converged.	0,66	4,86	0,009		Algorithm converged.	-0,006	0,023	1,77	Algorithm converged.	0,66	4,75	0,2569		0,56	Algorithm converged.	0,21	1,52
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHLEBITIS INFECTIVE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,5857	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	3	0,6	1,94		Algorithm converged.	0,48	7,80	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,93	Algorithm converged.	0,49	7,68	0,3501		0,52	Algorithm converged.	0,13	2,06
		PYELONEPHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PUSTULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2807	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		RHINITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	4	2,2	0,99		Algorithm converged.	0,24	4,04	0,000		Algorithm converged.	-0,030	0,030	0,99	Algorithm converged.	0,25	3,92	0,9938	0,3411	1,01	Algorithm converged.	0,26	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	22	4,0	536	74,4	10	1,9	2,17		Algorithm converged.	1,02	4,63	0,021		Algorithm converged.	0,001	0,041	2,12	Algorithm converged.	1,02	4,44	0,0453		0,47	Algorithm converged.	0,23	0,98
		SINUSITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	5	2,7	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,99	-0,006		Algorithm converged.	-0,037	0,026	0,80	Algorithm converged.	0,22	2,92	0,7302	0,7090	1,26	Algorithm converged.	0,34	4,61
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	24	4,5	0,59		Algorithm converged.	0,31	1,14	-0,018		Algorithm converged.	-0,040	0,004	0,60	Algorithm converged.	0,32	1,14	0,1187		1,66	Algorithm converged.	0,88	3,12
		SINUSITIS FUNGAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN CANDIDA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		SKIN INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,4384	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	18	3,4	0,37		Algorithm converged.	0,15	0,89	-0,021		Algorithm converged.	-0,039	-0,003	0,38	Algorithm converged.	0,16	0,89	0,0265		2,66	Algorithm converged.	1,12	6,32
		SOFT TISSUE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STOMA SITE INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STREPTOCOCCAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TINEA PEDIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TONSILLITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1068	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		TOOTH INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	3	1,6	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,18	-0,011		Algorithm converged.	-0,032	0,010	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,16	0,3370	0,5788	3,02	Algorithm converged.	0,32	28,73
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	7	1,3	0,14		Algorithm converged.	0,02	1,11	-0,011		Algorithm converged.	-0,021	-0,001	0,14	Algorithm converged.	0,02	1,12	0,0635		7,25	Algorithm converged.	0,89	58,71
		TRACHEITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,4043	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRACHEOBRONCHITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	13	7,0	184	25,6	14	7,6	0,92		Algorithm converged.	0,42	2,01	-0,006		Algorithm converged.	-0,059	0,047	0,92	Algorithm converged.	0,45	1,91	0,8302	0,6165	1,08	Algorithm converged.	0,52	2,24

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	45	8,1	536	74,4	38	7,1	1,16		Algorithm converged.	0,74	1,81	0,010		Algorithm converged.	-0,021	0,042	1,14	Algorithm converged.	0,76	1,73	0,5263		0,87	Algorithm converged.	0,58	1,32
		URETHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	1,0000		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	14	7,6	184	25,6	8	4,3	1,80		Algorithm converged.	0,74	4,40	0,032		Algorithm converged.	-0,016	0,080	1,74	Algorithm converged.	0,75	4,05	0,1983	0,8389	0,57	Algorithm converged.	0,25	1,34
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	49	8,8	536	74,4	30	5,6	1,63		Algorithm converged.	1,02	2,62	0,032		Algorithm converged.	0,002	0,063	1,58	Algorithm converged.	1,02	2,45	0,0417		0,63	Algorithm converged.	0,41	0,98
		VAGINAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	3	1,6	1,68		Algorithm converged.	0,39	7,12	0,011		Algorithm converged.	-0,019	0,040	1,66	Algorithm converged.	0,40	6,84	0,4844	0,6080	0,60	Algorithm converged.	0,15	2,49
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	9	1,7	1,07		Algorithm converged.	0,43	2,67	0,001		Algorithm converged.	-0,014	0,017	1,07	Algorithm converged.	0,44	2,62	0,8769		0,93	Algorithm converged.	0,38	2,28
		VIRAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,5720	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0329	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,7919	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	63	34,1	184	25,6	69	37,5	0,86		Algorithm converged.	0,56	1,32	-0,034		Algorithm converged.	-0,132	0,063	0,91	Algorithm converged.	0,69	1,19	0,4903	0,6075	1,10	Algorithm converged.	0,84	1,45
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	165	29,7	536	74,4	161	30,0	0,99		Algorithm converged.	0,76	1,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,057	0,051	0,99	Algorithm converged.	0,83	1,19	0,9116		1,01	Algorithm converged.	0,84	1,21
		ANKLE FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ARTHROPOD BITE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY WEB SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONTUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,6059	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	6	1,1	1,79		Algorithm converged.	0,66	4,86	0,009		Algorithm converged.	-0,006	0,023	1,77	Algorithm converged.	0,66	4,75	0,2569		0,56	Algorithm converged.	0,21	1,52
		EYE INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,4250	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	6	1,1	1,13		Algorithm converged.	0,38	3,38	0,001		Algorithm converged.	-0,011	0,014	1,13	Algorithm converged.	0,38	3,33	0,8292		0,89	Algorithm converged.	0,30	2,62
		FIBULA FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HAND FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		INCISION SITE COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCISION SITE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		INFUSION RELATED REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1574	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	4	0,7	2,19		Algorithm converged.	0,67	7,16	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	2,17	Algorithm converged.	0,67	7,01	0,1942		0,46	Algorithm converged.	0,14	1,49
		LACERATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT RUPTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179007 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIGAMENT SPRAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LIMB INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE STRAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PROCEDURAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PULMONARY RADIATION INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,4985	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	3	0,6	2,27		Algorithm converged.	0,58	8,82	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	2,25	Algorithm converged.	0,59	8,67	0,2372		0,44	Algorithm converged.	0,12	1,71
		RADIATION SKIN INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	53	28,6	184	25,6	60	32,6	0,83		Algorithm converged.	0,53	1,29	-0,040		Algorithm converged.	-0,134	0,054	0,88	Algorithm converged.	0,65	1,20	0,4100	0,8337	1,14	Algorithm converged.	0,84	1,55
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	125	22,5	536	74,4	132	24,6	0,89		Algorithm converged.	0,67	1,18	-0,021		Algorithm converged.	-0,071	0,029	0,91	Algorithm converged.	0,74	1,13	0,4131		1,09	Algorithm converged.	0,88	1,35
		RECALL PHENOMENON	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,4722	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		RIB FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SCAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0903	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		SKIN INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		SKIN WOUND	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SPINAL FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		TENDON RUPTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THERMAL BURN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0978	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	6	1,1	1,13		Algorithm converged.	0,38	3,38	0,001		Algorithm converged.	-0,011	0,014	1,13	Algorithm converged.	0,38	3,33	0,8292		0,89	Algorithm converged.	0,30	2,62
		TIBIA FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0890	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		WOUND DEHISCENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
	INVESTIGATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	88	47,6	184	25,6	45	24,5	2,80		Algorithm converged.	1,80	4,36	0,231		Algorithm converged.	0,136	0,326	1,94	Algorithm converged.	1,45	2,61	<.0001	0,9465	0,51	Algorithm converged.	0,38	0,69
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	271	48,8	536	74,4	133	24,8	2,89		Algorithm converged.	2,24	3,74	0,240		Algorithm converged.	0,185	0,296	1,97	Algorithm converged.	1,66	2,33	<.0001		0,51	Algorithm converged.	0,43	0,60
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	44	23,8	184	25,6	13	7,1	4,10		Algorithm converged.	2,13	7,92	0,167		Algorithm converged.	0,096	0,239	3,37	Algorithm converged.	1,88	6,04	<.0001	0,3939	0,30	Algorithm converged.	0,17	0,53
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	124	22,3	536	74,4	26	4,9	5,64		Algorithm converged.	3,63	8,78	0,175		Algorithm converged.	0,136	0,214	4,61	Algorithm converged.	3,07	6,91	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,14	0,33
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	51	27,6	184	25,6	13	7,1	5,01		Algorithm converged.	2,61	9,59	0,205		Algorithm converged.	0,131	0,279	3,90	Algorithm converged.	2,20	6,93	<.0001	0,2415	0,26	Algorithm converged.	0,14	0,45
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	155	27,9	536	74,4	25	4,7	7,92		Algorithm converged.	5,09	12,33	0,233		Algorithm converged.	0,191	0,274	5,99	Algorithm converged.	3,99	8,98	<.0001		0,17	Algorithm converged.	0,11	0,25
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	17	9,2	184	25,6	4	2,2	4,55		Algorithm converged.	1,50	13,81	0,070		Algorithm converged.	0,023	0,117	4,23	Algorithm converged.	1,45	12,32	0,0083	0,8939	0,24	Algorithm converged.	0,08	0,69
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	43	7,7	536	74,4	9	1,7	4,92		Algorithm converged.	2,37	10,19	0,061		Algorithm converged.	0,036	0,085	4,61	Algorithm converged.	2,27	9,37	<.0001		0,22	Algorithm converged.	0,11	0,44
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	1	0,5	12,69		Algorithm converged.	1,63	98,66	0,059		Algorithm converged.	0,022	0,096	11,94	Algorithm converged.	1,57	90,85	0,0167	0,4581	0,08	Algorithm converged.	0,01	0,64
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	37	6,7	536	74,4	1	0,2	38,21		Algorithm converged.	5,22	279,54	0,065		Algorithm converged.	0,044	0,086	35,73	Algorithm converged.	4,92	259,51	0,0004		0,03	Algorithm converged.	0,00	0,20
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,6432	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	5	2,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0264	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	10	1,9	0,77		Algorithm converged.	0,30	1,96	-0,004		Algorithm converged.	-0,019	0,011	0,77	Algorithm converged.	0,31	1,94	0,5835		1,29	Algorithm converged.	0,51	3,25
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BLOOD UREA INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARBON DIOXIDE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	5	2,7	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,99	-0,006		Algorithm converged.	-0,037	0,026	0,80	Algorithm converged.	0,22	2,92	0,7302	0,5450	1,26	Algorithm converged.	0,34	4,61
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	23	4,3	0,49		Algorithm converged.	0,24	1,00	-0,021		Algorithm converged.	-0,042	0,000	0,50	Algorithm converged.	0,25	1,00	0,0508		1,98	Algorithm converged.	1,00	3,95
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,3961	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	3	0,6	6,99		Algorithm converged.	2,07	23,56	0,032		Algorithm converged.	0,015	0,049	6,76	Algorithm converged.	2,03	22,53	0,0019		0,15	Algorithm converged.	0,04	0,49
		HAEMATOCRIT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0														1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002	Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	5	2,7	1,41		Algorithm converged.	0,44	4,52	0,011	Algorithm converged.	-0,026	0,047	1,39	Algorithm converged.	0,45	4,31	0,5656	0,7327	0,72	Algorithm converged.	0,23	2,22
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	7	1,3	1,81		Algorithm converged.	0,72	4,58	0,010	Algorithm converged.	-0,005	0,026	1,79	Algorithm converged.	0,72	4,46	0,2089		0,56	Algorithm converged.	0,22	1,39
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		MAMMOGRAM ABNORMAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	18	9,7	184	25,6	8	4,3	2,37		Algorithm converged.	1,00	5,60	0,054	Algorithm converged.	0,002	0,106	2,24	Algorithm converged.	1,00	5,02	0,0505	0,3515	0,45	Algorithm converged.	0,20	1,00
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	34	6,1	536	74,4	23	4,3	1,46		Algorithm converged.	0,85	2,51	0,018	Algorithm converged.	-0,008	0,045	1,43	Algorithm converged.	0,85	2,39	0,1760		0,70	Algorithm converged.	0,42	1,17
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	42	22,7	184	25,6	1	0,5	53,75		Algorithm converged.	7,31	395,24	0,222	Algorithm converged.	0,160	0,283	41,77	Algorithm converged.	5,81	300,33	0,0002	0,0626	0,02	Algorithm converged.	0,00	0,17
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	127	22,9	536	74,4	14	2,6	11,06		Algorithm converged.	6,28	19,50	0,203	Algorithm converged.	0,165	0,240	8,76	Algorithm converged.	5,11	15,02	<.0001		0,11	Algorithm converged.	0,07	0,20
		PROTEIN TOTAL INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SERUM FERRITIN DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0														NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SERUM FERRITIN INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSAMINASES INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		VITAMIN D DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WEIGHT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	4	2,2	1,51		Algorithm converged.	0,42	5,44	0,011	Algorithm converged.	-0,022	0,044	1,49	Algorithm converged.	0,43	5,20	0,5300	0,3021	0,67	Algorithm converged.	0,19	2,34
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	6	1,1	3,47		Algorithm converged.	1,39	8,68	0,027	Algorithm converged.	0,008	0,045	3,38	Algorithm converged.	1,37	8,31	0,0080		0,30	Algorithm converged.	0,12	0,73
		WEIGHT INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	7	3,8	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,35	-0,027	Algorithm converged.	-0,059	0,004	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,35	0,1135	0,7698	3,52	Algorithm converged.	0,74	16,72
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	21	3,9	0,36		Algorithm converged.	0,16	0,82	-0,025	Algorithm converged.	-0,044	-0,006	0,37	Algorithm converged.	0,16	0,82	0,0150		2,72	Algorithm converged.	1,21	6,08
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	26	14,1	184	25,6	17	9,2	1,61		Algorithm converged.	0,84	3,07	0,048	Algorithm converged.	-0,017	0,113	1,52	Algorithm converged.	0,85	2,71	0,1537	0,8439	0,66	Algorithm converged.	0,37	1,17
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	35	6,3	536	74,4	24	4,5	1,44		Algorithm converged.	0,84	2,45	0,018	Algorithm converged.	-0,008	0,045	1,41	Algorithm converged.	0,85	2,34	0,1844		0,71	Algorithm converged.	0,43	1,18
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	38	20,5	184	25,6	19	10,3	2,24		Algorithm converged.	1,24	4,07	0,102	Algorithm converged.	0,029	0,175	1,99	Algorithm converged.	1,19	3,32	0,0084	0,8969	0,50	Algorithm converged.	0,30	0,84
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	91	16,4	536	74,4	46	8,6	2,09		Algorithm converged.	1,43	3,04	0,078	Algorithm converged.	0,039	0,117	1,91	Algorithm converged.	1,37	2,67	0,0001		0,52	Algorithm converged.	0,37	0,73
		DECREASED APPETITE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	20	10,8	184	25,6	3	1,6	7,31		Algorithm converged.	2,13	25,06	0,092	Algorithm converged.	0,043	0,140	6,63	Algorithm converged.	2,00	21,93	0,0019	0,2309	0,15	Algorithm converged.	0,05	0,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	41	7,4	536	74,4	13	2,4	3,21		Algorithm converged.	1,70	6,06	0,050	Algorithm converged.	0,024	0,075	3,05	Algorithm converged.	1,65	5,62	0,0004		0,33	Algorithm converged.	0,18	0,61
		DEHYDRATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000	Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3734	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007	Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		DIABETES MELLITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000	Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	1,0000	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		HYPERCALCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004	Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		HYPERCHLORAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	7	3,8	0,42		Algorithm converged.	0,11	1,64	-0,022	Algorithm converged.	-0,055	0,011	0,43	Algorithm converged.	0,11	1,62	0,2113	0,1151	2,35	Algorithm converged.	0,62	8,93
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	7	1,3	1,53		Algorithm converged.	0,59	3,97	0,007	Algorithm converged.	-0,008	0,022	1,52	Algorithm converged.	0,59	3,89	0,3845		0,66	Algorithm converged.	0,26	1,69
		HYPERKALAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2711	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPERLIPIDAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		HYPERNATRAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0258	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERURICAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		HYPOALBUMINAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,4596	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		HYPOCALCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1016	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	4	0,7	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,014	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,15	0,2030		4,14	Algorithm converged.	0,46	36,94
		HYPOGLYCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	4	0,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	11	5,9	184	25,6	1	0,5	11,57		Algorithm converged.	1,48	90,55	0,054		Algorithm converged.	0,018	0,090	10,94	Algorithm converged.	1,43	83,88	0,0213	0,0880	0,09	Algorithm converged.	0,01	0,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	28	5,0	536	74,4	12	2,2	2,32		Algorithm converged.	1,17	4,61	0,028		Algorithm converged.	0,006	0,050	2,25	Algorithm converged.	1,16	4,39	0,0168		0,44	Algorithm converged.	0,23	0,86
		HYPOMAGNESAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0144	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPONATRAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2482	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		HYPOPHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DEFICIENCY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,2819	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	89	48,1	184	25,6	80	43,5	1,21		Algorithm converged.	0,80	1,82	0,046		Algorithm converged.	-0,055	0,148	1,11	Algorithm converged.	0,89	1,38	0,3729	0,8441	0,90	Algorithm converged.	0,72	1,13
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	323	58,2	536	74,4	275	51,3	1,32		Algorithm converged.	1,04	1,68	0,069		Algorithm converged.	0,010	0,128	1,13	Algorithm converged.	1,02	1,26	0,0228		0,88	Algorithm converged.	0,79	0,98
		ARTHRALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	36	19,5	184	25,6	29	15,8	1,29		Algorithm converged.	0,75	2,21	0,037		Algorithm converged.	-0,041	0,115	1,23	Algorithm converged.	0,79	1,93	0,3526	0,9406	0,81	Algorithm converged.	0,52	1,26
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	155	27,9	536	74,4	119	22,2	1,36		Algorithm converged.	1,03	1,79	0,057		Algorithm converged.	0,006	0,109	1,26	Algorithm converged.	1,02	1,55	0,0300		0,79	Algorithm converged.	0,65	0,98
		ARTHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,7994	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	2	0,4	2,92		Algorithm converged.	0,59	14,52	0,007		Algorithm converged.	-0,003	0,017	2,90	Algorithm converged.	0,59	14,29	0,1914		0,35	Algorithm converged.	0,07	1,70
		BACK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	7	3,8	1,14		Algorithm converged.	0,41	3,22	0,005		Algorithm converged.	-0,035	0,045	1,14	Algorithm converged.	0,42	3,07	0,8005	0,4116	0,88	Algorithm converged.	0,33	2,38
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	43	7,7	536	74,4	57	10,6	0,71		Algorithm converged.	0,47	1,07	-0,029		Algorithm converged.	-0,063	0,005	0,73	Algorithm converged.	0,50	1,06	0,1003		1,37	Algorithm converged.	0,94	2,00
		BONE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	7	3,8	1,14		Algorithm converged.	0,41	3,22	0,005		Algorithm converged.	-0,035	0,045	1,14	Algorithm converged.	0,42	3,07	0,8005	0,6350	0,88	Algorithm converged.	0,33	2,38
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	43	7,7	536	74,4	28	5,2	1,52		Algorithm converged.	0,93	2,49	0,025		Algorithm converged.	-0,004	0,054	1,48	Algorithm converged.	0,94	2,35	0,0937		0,67	Algorithm converged.	0,43	1,07
		BURSITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXOSTOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXTREMITY CONTRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBROMYALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FINGER DEFORMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		FLANK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2496	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	5	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,35	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,32	0,9559		1,04	Algorithm converged.	0,30	3,56
		GROIN PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT ANKYLOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		JOINT NOISE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,9131	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	10	1,9	0,67		Algorithm converged.	0,25	1,78	-0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,009	0,68	Algorithm converged.	0,26	1,76	0,4234		1,48	Algorithm converged.	0,57	3,86
		JOINT STIFFNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT SWELLING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KYPHOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		MUSCLE CONTRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE FATIGUE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	11	6,0	0,71		Algorithm converged.	0,28	1,81	-0,017		Algorithm converged.	-0,062	0,029	0,72	Algorithm converged.	0,30	1,76	0,4745	0,9097	1,38	Algorithm converged.	0,57	3,36
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	24	4,3	536	74,4	34	6,3	0,67		Algorithm converged.	0,39	1,14	-0,020		Algorithm converged.	-0,047	0,006	0,68	Algorithm converged.	0,41	1,13	0,1400		1,47	Algorithm converged.	0,88	2,44
		MUSCLE TIGHTNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		MUSCLE TWITCHING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0059	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,8346	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	14	2,5	536	74,4	10	1,9	1,36		Algorithm converged.	0,60	3,09	0,007		Algorithm converged.	-0,011	0,024	1,35	Algorithm converged.	0,61	3,02	0,4615		0,74	Algorithm converged.	0,33	1,65
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	10	5,4	1,21		Algorithm converged.	0,51	2,87	0,011		Algorithm converged.	-0,038	0,059	1,19	Algorithm converged.	0,53	2,69	0,6702	0,9839	0,84	Algorithm converged.	0,37	1,89
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	12	2,2	1,21		Algorithm converged.	0,56	2,62	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,21	Algorithm converged.	0,57	2,56	0,6225		0,83	Algorithm converged.	0,39	1,75
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	4	2,2	1,25		Algorithm converged.	0,33	4,73	0,005		Algorithm converged.	-0,026	0,037	1,24	Algorithm converged.	0,34	4,56	0,7425	0,4769	0,80	Algorithm converged.	0,22	2,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	16	3,0	0,72		Algorithm converged.	0,34	1,53	-0,008		Algorithm converged.	-0,027	0,011	0,72	Algorithm converged.	0,35	1,52	0,3923		1,38	Algorithm converged.	0,66	2,89
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,5817	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		MYALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	28	15,1	184	25,6	27	14,7	1,04		Algorithm converged.	0,58	1,84	0,005		Algorithm converged.	-0,068	0,077	1,03	Algorithm converged.	0,63	1,68	0,9010	0,2003	0,97	Algorithm converged.	0,60	1,58
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	83	15,0	536	74,4	53	9,9	1,60		Algorithm converged.	1,11	2,31	0,051		Algorithm converged.	0,012	0,090	1,51	Algorithm converged.	1,09	2,09	0,0122		0,66	Algorithm converged.	0,48	0,91
		MYALGIA INTERCOSTAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		MYOSCLEROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NECK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	5	2,7	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,68	-0,022		Algorithm converged.	-0,048	0,004	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,69	0,1386	0,1106	5,03	Algorithm converged.	0,59	42,61
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	9	1,7	1,07		Algorithm converged.	0,43	2,67	0,001		Algorithm converged.	-0,014	0,017	1,07	Algorithm converged.	0,44	2,62	0,8769		0,93	Algorithm converged.	0,38	2,28
		OSTEOARTHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,9864	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		OSTEOCHONDRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEONECROSIS OF JAW	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OSTEOPENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,9856	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		OSTEOPOROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	3	1,6	0,33		Algorithm converged.	0,03	3,18	-0,011		Algorithm converged.	-0,032	0,010	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,16	0,3370	0,6086	3,02	Algorithm converged.	0,32	28,73
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	11	2,1	0,61		Algorithm converged.	0,23	1,58	-0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,007	0,61	Algorithm converged.	0,24	1,57	0,3102		1,63	Algorithm converged.	0,64	4,17
		PAIN IN EXTREMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	21	11,4	184	25,6	13	7,1	1,68		Algorithm converged.	0,82	3,47	0,043		Algorithm converged.	-0,016	0,102	1,61	Algorithm converged.	0,83	3,11	0,1597	0,3900	0,62	Algorithm converged.	0,32	1,21
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	65	11,7	536	74,4	54	10,1	1,18		Algorithm converged.	0,81	1,74	0,016		Algorithm converged.	-0,021	0,053	1,16	Algorithm converged.	0,83	1,63	0,3865		0,86	Algorithm converged.	0,61	1,21
		PAIN IN JAW	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIARTHRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		PLANTAR FASCIITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIATIC ARTHROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHEUMATIC DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROTATOR CUFF SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SCOLIOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	6	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		TENDON DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENDONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3060	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	8	1,5	0,72		Algorithm converged.	0,25	2,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,009	0,72	Algorithm converged.	0,25	2,07	0,5479		1,38	Algorithm converged.	0,48	3,95
		TENOSYNOVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRIGGER FINGER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179007 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,4505	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	6	1,1	1,46		Algorithm converged.	0,51	4,12	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,45	Algorithm converged.	0,52	4,04	0,4790		0,69	Algorithm converged.	0,25	1,93
		ANGIOLIPOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BASAL CELL CARCINOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BENIGN BREAST NEOPLASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HAEMANGIOMA OF LIVER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LIPOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																	
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0														NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MELANOCYTIC NAEVUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0														NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE LEIOMYOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3454	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004	Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		VULVOVAGINAL WARTS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	102	55,1	184	25,6	62	33,7	2,42		Algorithm converged.	1,59	3,68	0,214	Algorithm converged.	0,115	0,313	1,64	Algorithm converged.	1,29	2,08	<.0001	0,4871	0,61	Algorithm converged.	0,48	0,78
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	295	53,2	536	74,4	192	35,8	2,03		Algorithm converged.	1,59	2,59	0,173	Algorithm converged.	0,115	0,231	1,48	Algorithm converged.	1,29	1,70	<.0001		0,67	Algorithm converged.	0,59	0,77
		AKATHISIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0														1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,48	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		AMNESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005	Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,4722	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002	Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		ANOSMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		ARACHNOID CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		ATAXIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0														NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRACHIAL PLEXOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0														1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BURNING SENSATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0														1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		CERVICOGENIC HEADACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COGNITIVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2711	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002	Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0														1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		DISTURBANCE IN ATTENTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3169	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	10	1,9	0,67		Algorithm converged.	0,25	1,78	-0,006	Algorithm converged.	-0,021	0,009	0,68	Algorithm converged.	0,26	1,76	0,4234		1,48	Algorithm converged.	0,57	3,86
		DIZZINESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	24	13,0	184	25,6	14	7,6	1,81		Algorithm converged.	0,90	3,62	0,054	Algorithm converged.	-0,008	0,115	1,71	Algorithm converged.	0,91	3,19	0,0952	0,2077	0,59	Algorithm converged.	0,31	1,10
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	45	8,1	536	74,4	41	7,6	1,07		Algorithm converged.	0,69	1,66	0,005	Algorithm converged.	-0,027	0,037	1,06	Algorithm converged.	0,71	1,59	0,7786		0,94	Algorithm converged.	0,63	1,42
		DYSAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	3	1,6	0,99		Algorithm converged.	0,20	4,99	0,000	Algorithm converged.	-0,026	0,026	0,99	Algorithm converged.	0,20	4,86	0,9947	0,9781	1,01	Algorithm converged.	0,21	4,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		DYSARTHRIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSGEUSIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	13	7,0	184	25,6	2	1,1	6,88		Algorithm converged.	1,53	30,92	0,059	Algorithm converged.	0,020	0,099	6,46	Algorithm converged.	1,48	28,25	0,0131	0,7614	0,15	Algorithm converged.	0,04	0,68

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	47	8,5	536	74,4	9	1,7	5,42		Algorithm converged.	2,63	11,17	0,068		Algorithm converged.	2,50	10,19	<.0001		0,20	Algorithm converged.	0,10	0,40				
		DYSKINESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSLALIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ENCEPHALOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	50	27,0	184	25,6	24	13,0	2,47		Algorithm converged.	1,44	4,23	0,140		Algorithm converged.	0,059	0,220	2,07	Algorithm converged.	1,33	3,22	0,0012	0,2916	0,48	Algorithm converged.	0,31	0,75
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	160	28,8	536	74,4	97	18,1	1,83		Algorithm converged.	1,38	2,44	0,107		Algorithm converged.	0,057	0,157	1,59	Algorithm converged.	1,28	1,99	<.0001		0,63	Algorithm converged.	0,50	0,78
		HEMIPARESIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		HYPERAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		HYPERSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,6318	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		HYPOSMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		IIIRD NERVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LETHARGY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,4483	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		MEMORY IMPAIRMENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	3	1,6	0,66		Algorithm converged.	0,11	3,99	-0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,018	0,66	Algorithm converged.	0,11	3,92	0,6505	0,5920	1,51	Algorithm converged.	0,25	8,92
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	4	0,7	1,21		Algorithm converged.	0,32	4,53	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,21	Algorithm converged.	0,33	4,47	0,7780		0,83	Algorithm converged.	0,22	3,07
		MIGRAINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASTICITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1317	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		MYELOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEURALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,6672	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	4	0,7	1,95		Algorithm converged.	0,58	6,50	0,007		Algorithm converged.	-0,005	0,019	1,93	Algorithm converged.	0,59	6,38	0,2800		0,52	Algorithm converged.	0,16	1,71
		NEURITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUROPATHY PERIPHERAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,8902	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	6	1,1	0,80		Algorithm converged.	0,24	2,65	-0,002		Algorithm converged.	-0,014	0,010	0,80	Algorithm converged.	0,25	2,62	0,7185		1,24	Algorithm converged.	0,38	4,05
		NEUROTOXICITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NYSTAGMUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OLFACTORY NERVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	18	9,7	184	25,6	12	6,5	1,54		Algorithm converged.	0,72	3,31	0,032		Algorithm converged.	-0,024	0,088	1,49	Algorithm converged.	0,74	3,01	0,2636	0,9008	0,67	Algorithm converged.	0,33	1,35
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	41	7,4	536	74,4	28	5,2	1,45		Algorithm converged.	0,88	2,38	0,022		Algorithm converged.	-0,007	0,050	1,41	Algorithm converged.	0,89	2,25	0,1447		0,71	Algorithm converged.	0,44	1,13
		PARKINSON'S DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAROSMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	1	0,5	4,04		Algorithm converged.	0,45	36,53	0,016		Algorithm converged.	-0,007	0,040	3,98	Algorithm converged.	0,45	35,26	0,2148	0,3072	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,23
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	7	1,3	1,25		Algorithm converged.	0,46	3,37	0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,017	1,24	Algorithm converged.	0,47	3,31	0,6652		0,81	Algorithm converged.	0,30	2,15
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	37	20,0	184	25,6	14	7,6	3,04		Algorithm converged.	1,58	5,83	0,124		Algorithm converged.	0,055	0,193	2,63	Algorithm converged.	1,47	4,70	0,0011	0,8324	0,38	Algorithm converged.	0,21	0,68
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	91	16,4	536	74,4	36	6,7	2,72		Algorithm converged.	1,81	4,09	0,097		Algorithm converged.	0,059	0,134	2,44	Algorithm converged.	1,69	3,52	<.0001		0,41	Algorithm converged.	0,28	0,59
		PERONEAL NERVE PALSY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		PHANTOM PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		POLYNEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PRESYNCOPE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		RADICULOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESS LEGS SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCIATICA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		SOMNOLENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,6704	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		THORACIC OUTLET SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		TREMOR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		WRITER'S CRAMP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		DEVICE OCCLUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	43	23,2	184	25,6	36	19,6	1,24		Algorithm converged.	0,76	2,05	0,037		Algorithm converged.	-0,047	0,120	1,19	Algorithm converged.	0,80	1,76	0,3902	0,3875	0,84	Algorithm converged.	0,57	1,25
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	121	21,8	536	74,4	120	22,4	0,97		Algorithm converged.	0,73	1,29	-0,006		Algorithm converged.	-0,055	0,043	0,97	Algorithm converged.	0,78	1,22	0,8155		1,03	Algorithm converged.	0,82	1,28
		AFFECT LABILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		AFFECTIVE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AGITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,5841	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	6	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,01	0,000		Algorithm converged.	-0,013	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,31	2,98	0,9516		1,04	Algorithm converged.	0,34	3,19
		ANXIETY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	13	7,1	0,52		Algorithm converged.	0,20	1,33	-0,033		Algorithm converged.	-0,079	0,013	0,54	Algorithm converged.	0,22	1,31	0,1719	0,6838	1,87	Algorithm converged.	0,76	4,57
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	20	3,6	536	74,4	29	5,4	0,65		Algorithm converged.	0,37	1,17	-0,018		Algorithm converged.	-0,043	0,007	0,67	Algorithm converged.	0,38	1,16	0,1528		1,50	Algorithm converged.	0,86	2,62
		BRADYPHRENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		CONFUSIONAL STATE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0346	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEPRESSED MOOD	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	8	4,3	1,94		Algorithm converged.	0,80	4,70	0,038		Algorithm converged.	-0,012	0,087	1,86	Algorithm converged.	0,81	4,29	0,1428	0,0343	0,54	Algorithm converged.	0,23	1,23
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	25	4,5	536	74,4	36	6,7	0,66		Algorithm converged.	0,39	1,11	-0,022		Algorithm converged.	-0,049	0,005	0,67	Algorithm converged.	0,41	1,10	0,1146		1,49	Algorithm converged.	0,91	2,45
		EUPHORIC MOOD	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			Algorithm converged.	NE	NE
		HALLUCINATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	25	13,5	184	25,6	16	8,7	1,64		Algorithm converged.	0,84	3,19	0,048		Algorithm converged.	-0,016	0,112	1,55	Algorithm converged.	0,86	2,81	0,1453	0,2608	0,64	Algorithm converged.	0,36	1,16
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	76	13,7	536	74,4	69	12,9	1,07		Algorithm converged.	0,76	1,52	0,008		Algorithm converged.	-0,032	0,048	1,06	Algorithm converged.	0,79	1,44	0,6899		0,94	Algorithm converged.	0,69	1,27
		IRRITABILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0604	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		LIBIDO INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		MANIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		MIDDLE INSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOOD ALTERED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		MOOD SWINGS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0901	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		NERVOUSNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		PANIC ATTACK	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PERSONALITY CHANGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		SLEEP DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STRESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	7	3,8	2,23		Algorithm converged.	0,89	5,61	0,043		Algorithm converged.	-0,005	0,091	2,13	Algorithm converged.	0,89	5,11	0,0896	0,1340	0,47	Algorithm converged.	0,20	1,12
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	21	3,8	536	74,4	21	3,9	0,96		Algorithm converged.	0,52	1,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,022	0,97	Algorithm converged.	0,53	1,75	0,9084		1,04	Algorithm converged.	0,57	1,87
		ACUTE KIDNEY INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER SPASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS NONINFECTIVE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,5895	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,28	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		DYSURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,2555	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		HAEMATURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1634	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		HYPERTONIC BLADDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MICTURITION URGENCY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1317	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		NEPHROLITHIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NOCTURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		POLLAKIURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,3765	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	4	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,88	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,84	0,9606		1,04	Algorithm converged.	0,26	4,12
		POLYURIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		RENAL COLIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	1,0000	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		URINARY INCONTINENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,1400	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0436	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	5	0,9	0,38		Algorithm converged.	0,07	1,99	-0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,004	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,98	0,2544		2,59	Algorithm converged.	0,50	13,29
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	24	13,0	184	25,6	18	9,8	1,37		Algorithm converged.	0,72	2,63	0,032		Algorithm converged.	-0,033	0,097	1,33	Algorithm converged.	0,75	2,36	0,3369	0,3738	0,75	Algorithm converged.	0,42	1,34
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	96	17,3	536	74,4	93	17,4	1,00		Algorithm converged.	0,73	1,36	-0,001		Algorithm converged.	-0,045	0,044	1,00	Algorithm converged.	0,77	1,29	0,9814		1,00	Algorithm converged.	0,77	1,30
		ADNEXA UTERI PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		AMENORRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BREAST ATROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCHARGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST ENLARGEMENT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		BREAST INDURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BREAST INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		BREAST MASS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0346	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	2	1,1	3,58		Algorithm converged.	0,73	17,46	0,027		Algorithm converged.	-0,004	0,058	3,48	Algorithm converged.	0,73	16,54	0,1166	0,1324	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,36
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	46	8,3	536	74,4	40	7,5	1,12		Algorithm converged.	0,72	1,74	0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,040	1,11	Algorithm converged.	0,74	1,67	0,6131		0,90	Algorithm converged.	0,60	1,35
		BREAST SWELLING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		COITAL BLEEDING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		DYSMENORRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		DYSPAREUNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0689	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	6	1,1	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,33	-0,009		Algorithm converged.	-0,019	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,33	0,0903		6,21	Algorithm converged.	0,75	51,43
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL THICKENING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		FALLOPIAN TUBE CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4820	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		MENORRHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3632	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	2	0,4	3,90		Algorithm converged.	0,83	18,47	0,011		Algorithm converged.	0,000	0,022	3,86	Algorithm converged.	0,82	18,11	0,0864		0,26	Algorithm converged.	0,06	1,21
		MENSTRUATION IRREGULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,0879	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	8	1,5	0,36		Algorithm converged.	0,09	1,36	-0,010		Algorithm converged.	-0,021	0,002	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,36	0,1320		2,76	Algorithm converged.	0,74	10,35
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NIPPLE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OEDEMA GENITAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3162	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		OVARIAN HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,5241	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	10	1,9	0,19		Algorithm converged.	0,04	0,87	-0,015		Algorithm converged.	-0,028	-0,003	0,19	Algorithm converged.	0,04	0,88	0,0332		5,18	Algorithm converged.	1,14	23,52
		PERINEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS GENITAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PROLAPSE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL DISCHARGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	4	2,2	0,74		Algorithm converged.	0,16	3,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,033	0,022	0,75	Algorithm converged.	0,17	3,29	0,6985	0,5008	1,34	Algorithm converged.	0,30	5,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	4	0,7	1,45		Algorithm converged.	0,41	5,18	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,015	1,45	Algorithm converged.	0,41	5,10	0,5641		0,69	Algorithm converged.	0,20	2,43
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,9272	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	3	0,6	2,27		Algorithm converged.	0,58	8,82	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	2,25	Algorithm converged.	0,59	8,67	0,2372		0,44	Algorithm converged.	0,12	1,71
		VULVOVAGINAL DRYNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	5	2,7	0,59		Algorithm converged.	0,14	2,51	-0,011		Algorithm converged.	-0,041	0,019	0,60	Algorithm converged.	0,14	2,46	0,4751	0,7341	1,68	Algorithm converged.	0,41	6,91
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	16	3,0	0,78		Algorithm converged.	0,37	1,64	-0,006		Algorithm converged.	-0,026	0,013	0,78	Algorithm converged.	0,38	1,62	0,5105		1,27	Algorithm converged.	0,62	2,62
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313714946 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	75	40,5	184	25,6	53	28,8	1,69		Algorithm converged.	1,09	2,60	0,117		Algorithm converged.	0,021	0,214	1,41	Algorithm converged.	1,06	1,87	0,0194	0,8437	0,71	Algorithm converged.	0,53	0,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	250	45,0	536	74,4	166	31,0	1,83		Algorithm converged.	1,43	2,34	0,141		Algorithm converged.	0,084	0,198	1,45	Algorithm converged.	1,24	1,70	<.0001		0,69	Algorithm converged.	0,59	0,80

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ASTHMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		BRONCHOSPASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARRH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COUGH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	30	16,2	184	25,6	28	15,2	1,08		Algorithm converged.	0,62	1,89	0,010		Algorithm converged.	-0,064	0,084	1,07	Algorithm converged.	0,66	1,71	0,7922	0,7978	0,94	Algorithm converged.	0,58	1,51
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	69	12,4	536	74,4	58	10,8	1,17		Algorithm converged.	0,81	1,70	0,016		Algorithm converged.	-0,022	0,054	1,15	Algorithm converged.	0,83	1,60	0,4073		0,87	Algorithm converged.	0,63	1,21
		DYSPHONIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,0395	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	19	10,3	184	25,6	17	9,2	1,12		Algorithm converged.	0,56	2,24	0,010		Algorithm converged.	-0,050	0,071	1,11	Algorithm converged.	0,60	2,07	0,7387	0,9720	0,90	Algorithm converged.	0,48	1,68
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	42	7,6	536	74,4	36	6,7	1,14		Algorithm converged.	0,72	1,80	0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,039	1,13	Algorithm converged.	0,73	1,73	0,5857		0,89	Algorithm converged.	0,58	1,36
		EPISTAXIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	36	19,5	184	25,6	2	1,1	21,99		Algorithm converged.	5,21	92,82	0,184		Algorithm converged.	0,125	0,243	17,90	Algorithm converged.	4,37	73,27	<.0001	0,0531	0,06	Algorithm converged.	0,01	0,23
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	123	22,2	536	74,4	23	4,3	6,35		Algorithm converged.	4,00	10,09	0,179		Algorithm converged.	0,140	0,217	5,16	Algorithm converged.	3,36	7,93	<.0001		0,19	Algorithm converged.	0,13	0,30
		HAEMOPTYSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HICCUPS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	2	1,1	2,01		Algorithm converged.	0,36	11,12	0,011		Algorithm converged.	-0,015	0,037	1,99	Algorithm converged.	0,37	10,73	0,4238	0,1614	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,71
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGEAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0205	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARYNGEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0329	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL CONGESTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	22	4,0	536	74,4	21	3,9	1,01		Algorithm converged.	0,55	1,86	0,000		Algorithm converged.	-0,023	0,024	1,01	Algorithm converged.	0,56	1,82	0,9688		0,99	Algorithm converged.	0,55	1,78
		NASAL DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DRYNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,1705	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	2	0,4	3,41		Algorithm converged.	0,71	16,49	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,020	3,38	Algorithm converged.	0,71	16,20	0,1277		0,30	Algorithm converged.	0,06	1,42
		NASAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		NASAL VARICES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	10	5,4	184	25,6	4	2,2	2,57		Algorithm converged.	0,79	8,35	0,032		Algorithm converged.	-0,006	0,071	2,49	Algorithm converged.	0,79	7,79	0,1178	0,0964	0,40	Algorithm converged.	0,13	1,26
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	27	4,9	536	74,4	29	5,4	0,89		Algorithm converged.	0,52	1,53	-0,005		Algorithm converged.	-0,032	0,021	0,90	Algorithm converged.	0,54	1,50	0,6832		1,11	Algorithm converged.	0,67	1,85
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURITIC PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,5874	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	1	0,2	5,85		Algorithm converged.	0,70	48,73	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,018	5,79	Algorithm converged.	0,70	47,97	0,1033		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,43

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PNEUMOTHORAX	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		PRODUCTIVE COUGH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,3984	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		PULMONARY FIBROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		RHINALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		RHINITIS ALLERGIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	4	2,2	1,25		Algorithm converged.	0,33	4,73	0,005		Algorithm converged.	-0,026	0,037	1,24	Algorithm converged.	0,34	4,56	0,7425	0,3241	0,80	Algorithm converged.	0,22	2,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	19	3,4	536	74,4	30	5,6	0,60		Algorithm converged.	0,33	1,08	-0,022		Algorithm converged.	-0,046	0,003	0,61	Algorithm converged.	0,35	1,07	0,0866		1,63	Algorithm converged.	0,93	2,87
		RHINORRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,0645	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	2	0,4	6,40		Algorithm converged.	1,44	28,51	0,020		Algorithm converged.	0,006	0,033	6,28	Algorithm converged.	1,42	27,69	0,0153		0,16	Algorithm converged.	0,04	0,70
		SINUS DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,5370	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	7	1,3	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,07	0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,015	1,10	Algorithm converged.	0,40	3,02	0,8477		0,91	Algorithm converged.	0,33	2,48
		SINUS PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		SLEEP APNOEA SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		SNEEZING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROAT IRRITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49	Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,9099	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	4	0,7	1,70		Algorithm converged.	0,49	5,84	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,69	Algorithm converged.	0,50	5,74	0,4002		0,59	Algorithm converged.	0,17	2,01
		VOCAL CORD DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHEEZING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	82	44,3	184	25,6	47	25,5	2,32		Algorithm converged.	1,49	3,60	0,188		Algorithm converged.	0,092	0,283	1,74	Algorithm converged.	1,29	2,33	0,0002	0,0744	0,58	Algorithm converged.	0,43	0,77
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	250	45,0	536	74,4	187	34,9	1,53		Algorithm converged.	1,20	1,95	0,102		Algorithm converged.	0,044	0,159	1,29	Algorithm converged.	1,11	1,50	0,0007		0,77	Algorithm converged.	0,67	0,90
		ACNE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ALOPECIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2336	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	7	1,3	2,24		Algorithm converged.	0,92	5,50	0,016		Algorithm converged.	-0,001	0,033	2,21	Algorithm converged.	0,92	5,32	0,0779		0,45	Algorithm converged.	0,19	1,09
		BLISTER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMAL CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		DERMATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	4	2,2	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,72	-0,011		Algorithm converged.	-0,037	0,015	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,68	0,4165	0,0853	2,01	Algorithm converged.	0,37	10,84
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	2	0,4	3,41		Algorithm converged.	0,71	16,49	0,009		Algorithm converged.	-0,002	0,020	3,38	Algorithm converged.	0,71	16,20	0,1277		0,30	Algorithm converged.	0,06	1,42
		DERMATITIS ACNEIFORM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	5	2,7	1,83		Algorithm converged.	0,60	5,57	0,021		Algorithm converged.	-0,017	0,060	1,79	Algorithm converged.	0,61	5,24	0,2879	0,9855	0,56	Algorithm converged.	0,19	1,63
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	30	5,4	536	74,4	16	3,0	1,86		Algorithm converged.	1,00	3,45	0,024		Algorithm converged.	0,001	0,048	1,81	Algorithm converged.	1,00	3,28	0,0505		0,55	Algorithm converged.	0,30	1,00
		DERMATITIS ALLERGIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS BULLOUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS CONTACT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,6432	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	3	0,6	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,79	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,61	Algorithm converged.	0,39	6,70	0,5131		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,59
		DRY SKIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	5	2,7	1,20		Algorithm converged.	0,36	4,00	0,005		Algorithm converged.	-0,029	0,040	1,19	Algorithm converged.	0,37	3,84	0,7668	0,8857	0,84	Algorithm converged.	0,26	2,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	42	7,6	536	74,4	31	5,8	1,33		Algorithm converged.	0,83	2,16	0,018		Algorithm converged.	-0,012	0,047	1,31	Algorithm converged.	0,84	2,05	0,2402		0,76	Algorithm converged.	0,49	1,20
		ECCHYMOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313714946 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,8366	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		ECZEMA ASTEATOTIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	1	0,5	5,08		Algorithm converged.	0,59	43,94	0,022		Algorithm converged.	-0,004	0,047	4,97	Algorithm converged.	0,59	42,15	0,1413	0,4945	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	22	4,0	536	74,4	9	1,7	2,42		Algorithm converged.	1,10	5,30	0,023		Algorithm converged.	0,003	0,042	2,36	Algorithm converged.	1,10	5,08	0,0280		0,42	Algorithm converged.	0,20	0,91
		ERYTHEMA MULTIFORME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	4	2,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,21	-0,016		Algorithm converged.	-0,040	0,007	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,20	0,2112	0,4678	4,02	Algorithm converged.	0,45	35,64
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	10	1,9	0,57		Algorithm converged.	0,21	1,59	-0,008		Algorithm converged.	-0,022	0,006	0,58	Algorithm converged.	0,21	1,58	0,2873		1,73	Algorithm converged.	0,63	4,72
		EXFOLIATIVE RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179007 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HIRSUTISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERHIDROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		HYPERKERATOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRICHOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4145	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		INGROWN HAIR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTERTRIGO	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOHYPERTROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MECHANICAL URTICARIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MILIARIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOCUTANEOUS RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL BED DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		NAIL DISCOLOURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0915	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	11	2,1	0,88		Algorithm converged.	0,37	2,08	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,014	0,88	Algorithm converged.	0,38	2,05	0,7636		1,14	Algorithm converged.	0,49	2,66
		NAIL DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		NAIL DYSTROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		NAIL RIDGING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	3	1,6	2,02		Algorithm converged.	0,50	8,21	0,016		Algorithm converged.	-0,015	0,048	1,99	Algorithm converged.	0,51	7,83	0,3255	0,1581	0,50	Algorithm converged.	0,13	1,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	16	3,0	0,66		Algorithm converged.	0,30	1,43	-0,010		Algorithm converged.	-0,029	0,008	0,66	Algorithm converged.	0,31	1,42	0,2899		1,51	Algorithm converged.	0,71	3,22

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NIGHT SWEATS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		ONYCHOCLASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1409	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	5	0,9	2,15		Algorithm converged.	0,74	6,22	0,010		Algorithm converged.	-0,004	0,025	2,12	Algorithm converged.	0,74	6,07	0,1597		0,47	Algorithm converged.	0,16	1,35
		ONYCHOLYSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ONYCHOMADESIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	2	1,1	1,50		Algorithm converged.	0,25	9,08	0,005		Algorithm converged.	-0,018	0,029	1,49	Algorithm converged.	0,25	8,82	0,6591	0,8289	0,67	Algorithm converged.	0,11	3,96
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	12	2,2	1,21		Algorithm converged.	0,56	2,62	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,21	Algorithm converged.	0,57	2,56	0,6225		0,83	Algorithm converged.	0,39	1,75
		ONYCHOMALACIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2089	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	6	1,1	1,29		Algorithm converged.	0,45	3,75	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,017	1,29	Algorithm converged.	0,45	3,69	0,6375		0,78	Algorithm converged.	0,27	2,22
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,3573	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	4	0,7	1,70		Algorithm converged.	0,49	5,84	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,69	Algorithm converged.	0,50	5,74	0,4002		0,59	Algorithm converged.	0,17	2,01
		PETECHIAE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		PIGMENTATION DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITYRIASIS ROSEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	11	5,9	184	25,6	11	6,0	0,99		Algorithm converged.	0,42	2,35	0,000		Algorithm converged.	-0,049	0,048	0,99	Algorithm converged.	0,44	2,24	0,9895	0,5868	1,01	Algorithm converged.	0,45	2,26
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	40	7,2	536	74,4	30	5,6	1,31		Algorithm converged.	0,80	2,14	0,016		Algorithm converged.	-0,013	0,045	1,29	Algorithm converged.	0,81	2,04	0,2795		0,78	Algorithm converged.	0,49	1,23
		PRURITUS GENERALISED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIASIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		PURPURA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		RASH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,8954	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	5	0,9	1,16		Algorithm converged.	0,35	3,83	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,013	1,16	Algorithm converged.	0,36	3,77	0,8066		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,81
		RASH ERYTHEMATOUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	16	8,6	184	25,6	9	4,9	1,84		Algorithm converged.	0,79	4,28	0,038		Algorithm converged.	-0,014	0,089	1,77	Algorithm converged.	0,80	3,90	0,1577	0,6651	0,57	Algorithm converged.	0,26	1,25
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	25	4,5	536	74,4	17	3,2	1,44		Algorithm converged.	0,77	2,70	0,013		Algorithm converged.	-0,009	0,036	1,42	Algorithm converged.	0,78	2,60	0,2554		0,70	Algorithm converged.	0,38	1,29
		RASH PAPULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0346	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715176 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PRURITIC	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAB	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAR PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3350	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		SKIN ATROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN BURNING SENSATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN DISCOLOURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2596	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		SKIN FISSURES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		SKIN HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN HYPERPIGMENTATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	17	9,2	184	25,6	7	3,8	2,56		Algorithm converged.	1,03	6,33	0,054		Algorithm converged.	0,004	0,104	2,42	Algorithm converged.	1,03	5,69	0,0435	0,3349	0,41	Algorithm converged.	0,18	0,97
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	19	3,4	536	74,4	13	2,4	1,43		Algorithm converged.	0,70	2,92	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,030	1,41	Algorithm converged.	0,70	2,83	0,3314		0,71	Algorithm converged.	0,35	1,42
		SKIN HYPERTROPHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN HYPOPIGMENTATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		SKIN INDURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	5	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN LESION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		SKIN MASS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		SKIN OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2201	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	3	0,6	1,29		Algorithm converged.	0,29	5,79	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,011	1,29	Algorithm converged.	0,29	5,73	0,7398		0,78	Algorithm converged.	0,17	3,45
		SKIN TOXICITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,7919	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		SOLAR DERMATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SPIDER NAEVUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	1	0,2	5,85		Algorithm converged.	0,70	48,73	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,018	5,79	Algorithm converged.	0,70	47,97	0,1033		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,43
		TELANGIECTASIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		URTICARIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	5	0,9	1,75		Algorithm converged.	0,58	5,26	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	1,74	Algorithm converged.	0,59	5,15	0,3186		0,58	Algorithm converged.	0,19	1,71
		XERODERMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,9846	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	6	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,01	0,000		Algorithm converged.	-0,013	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,31	2,98	0,9516		1,04	Algorithm converged.	0,34	3,19
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATHETER REMOVAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST REMOVAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL IMPLANTATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIMB OPERATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		LIPOSUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MAMMOPLASTY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENINGIOMA SURGERY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		OVARIAN CYSTECTOMY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLASTIC SURGERY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN GRAFT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		TOOTH EXTRACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	33	17,8	184	25,6	41	22,3	0,76		Algorithm converged.	0,45	1,26	-0,044		Algorithm converged.	-0,126	0,037	0,80	Algorithm converged.	0,53	1,21	0,2880	0,7888	1,25	Algorithm converged.	0,83	1,88
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	134	24,1	536	74,4	172	32,1	0,67		Algorithm converged.	0,52	0,88	-0,079		Algorithm converged.	-0,133	-0,026	0,75	Algorithm converged.	0,62	0,91	0,0037		1,33	Algorithm converged.	1,10	1,61
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		ARTERIOSCLEROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	6	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2724	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	6	1,1	1,13		Algorithm converged.	0,38	3,38	0,001		Algorithm converged.	-0,011	0,014	1,13	Algorithm converged.	0,38	3,33	0,8292		0,89	Algorithm converged.	0,30	2,62
		HAEMATOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0366	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	4	0,7	2,44		Algorithm converged.	0,76	7,83	0,011		Algorithm converged.	-0,003	0,024	2,41	Algorithm converged.	0,76	7,65	0,1342		0,41	Algorithm converged.	0,13	1,31
		HOT FLUSH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	20	10,8	184	25,6	24	13,0	0,81		Algorithm converged.	0,43	1,52	-0,022		Algorithm converged.	-0,088	0,044	0,83	Algorithm converged.	0,47	1,45	0,5090	0,3157	1,21	Algorithm converged.	0,69	2,11
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	75	13,5	536	74,4	120	22,4	0,54		Algorithm converged.	0,39	0,74	-0,089		Algorithm converged.	-0,134	-0,043	0,60	Algorithm converged.	0,46	0,79	0,0002		1,66	Algorithm converged.	1,27	2,15
		HYPERTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	7	3,8	0,70		Algorithm converged.	0,22	2,25	-0,011		Algorithm converged.	-0,047	0,025	0,71	Algorithm converged.	0,23	2,20	0,5529	0,4845	1,41	Algorithm converged.	0,46	4,35
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	22	4,0	536	74,4	19	3,5	1,12		Algorithm converged.	0,60	2,10	0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,027	1,12	Algorithm converged.	0,61	2,04	0,7161		0,89	Algorithm converged.	0,49	1,63
		HYPOTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,7600	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		LYMPHOCELE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPHOEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	13	7,1	0,52		Algorithm converged.	0,20	1,33	-0,033		Algorithm converged.	-0,079	0,013	0,54	Algorithm converged.	0,22	1,31	0,1719	0,3937	1,87	Algorithm converged.	0,76	4,57
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	30	5,4	536	74,4	35	6,5	0,82		Algorithm converged.	0,49	1,35	-0,011		Algorithm converged.	-0,039	0,017	0,83	Algorithm converged.	0,52	1,33	0,4336		1,21	Algorithm converged.	0,75	1,94
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHLEBITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		RAYNAUD'S PHENOMENON	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		THROMBOPHLEBITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VARICOSE VEIN RUPTURED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		VENOUS THROMBOSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy		-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		UNCODED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	33	9,7	331	46,0	26	7,9	1,26		Algorithm converged.	0,74	2,16	0,019		Algorithm converged.	-0,024	0,061	1,24	Algorithm converged.	0,76	2,02	0,3985	0,6947	0,81	Algorithm converged.	0,50	1,32
			Node negative/not done	400	54,1	39	9,8	389	54,0	35	9,0	1,09		Algorithm converged.	0,68	1,76	0,008		Algorithm converged.	-0,033	0,048	1,08	Algorithm converged.	0,70	1,67	0,7171		0,92	Algorithm converged.	0,60	1,42
		ANAEMIA	Node positive	340	45,9	30	8,8	331	46,0	25	7,6	1,18		Algorithm converged.	0,68	2,06	0,013		Algorithm converged.	-0,029	0,054	1,17	Algorithm converged.	0,70	1,94	0,5491	0,7149	0,86	Algorithm converged.	0,51	1,42
			Node negative/not done	400	54,1	36	9,0	389	54,0	34	8,7	1,03		Algorithm converged.	0,63	1,69	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,042	1,03	Algorithm converged.	0,66	1,61	0,8980		0,97	Algorithm converged.	0,62	1,52
		HAEMOLYSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LYMPH NODE PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LYMPHADENOPATHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1887	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	24	7,1	331	46,0	17	5,1	1,40		Algorithm converged.	0,74	2,66	0,019		Algorithm converged.	-0,017	0,055	1,37	Algorithm converged.	0,75	2,51	0,3010	0,8414	0,73	Algorithm converged.	0,40	1,33
			Node negative/not done	400	54,1	22	5,5	389	54,0	17	4,4	1,27		Algorithm converged.	0,67	2,44	0,011		Algorithm converged.	-0,019	0,041	1,26	Algorithm converged.	0,68	2,33	0,4654		0,79	Algorithm converged.	0,43	1,47
		ANGINA PECTORIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		AORTIC VALVE DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ATRIAL THROMBOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		CONDUCTION DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MITRAL VALVE DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PALPITATIONS	Node positive	340	45,9	19	5,6	331	46,0	10	3,0	1,90		Algorithm converged.	0,87	4,15	0,026		Algorithm converged.	-0,005	0,056	1,85	Algorithm converged.	0,87	3,92	0,1083	0,4503	0,54	Algorithm converged.	0,26	1,15
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	9	2,3	1,19		Algorithm converged.	0,49	2,91	0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,026	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,84	0,6970		0,84	Algorithm converged.	0,35	2,01
		PERICARDIAL EFFUSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SINUS BRADYCARDIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	1,0000	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SINUS TACHYCARDIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3401	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		TACHYCARDIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TRICUSPID VALVE DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GILBERT'S SYNDROME	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HAMARTOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	18	5,3	331	46,0	12	3,6	1,49		Algorithm converged.	0,70	3,14	0,017		Algorithm converged.	-0,014	0,048	1,46	Algorithm converged.	0,71	2,98	0,2990	0,6833	0,68	Algorithm converged.	0,34	1,40
			Node negative/not done	400	54,1	30	7,5	389	54,0	24	6,2	1,23		Algorithm converged.	0,71	2,15	0,013		Algorithm converged.	-0,022	0,048	1,22	Algorithm converged.	0,72	2,04	0,4603		0,82	Algorithm converged.	0,49	1,38
		EAR DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		EAR HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EAR PAIN	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,2708	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	6	1,5	0,81		Algorithm converged.	0,24	2,67	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,013	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,63	0,7267		1,23	Algorithm converged.	0,38	4,01
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOACUSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		MIDDLE EAR EFFUSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		TINNITUS	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	3	0,9	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,006		Algorithm converged.	-0,011	0,022	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5051	0,6686	0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	7	1,8	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,10	0,002		Algorithm converged.	-0,017	0,021	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,04	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,46
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VERTIGO	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	6	1,8	1,81		Algorithm converged.	0,66	4,95	0,014		Algorithm converged.	-0,009	0,038	1,78	Algorithm converged.	0,67	4,77	0,2481	0,5396	0,56	Algorithm converged.	0,21	1,50
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	12	3,1	1,22		Algorithm converged.	0,57	2,65	0,007		Algorithm converged.	-0,019	0,032	1,22	Algorithm converged.	0,58	2,56	0,6080		0,82	Algorithm converged.	0,39	1,73
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,6780	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	5	1,3	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,005	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2574		2,57	Algorithm converged.	0,50	13,17
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTHYROIDISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOPARATHYROIDISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		HYPOTHYROIDISM	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,4612	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	EYE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	58	17,1	331	46,0	27	8,2	2,32		Algorithm converged.	1,43	3,76	0,089		Algorithm converged.	0,039	0,139	2,09	Algorithm converged.	1,36	3,22	0,0008	0,9206	0,48	Algorithm converged.	0,31	0,74
			Node negative/not done	400	54,1	71	17,8	389	54,0	34	8,7	2,25		Algorithm converged.	1,46	3,48	0,090		Algorithm converged.	0,043	0,137	2,03	Algorithm converged.	1,38	2,98	0,0003		0,49	Algorithm converged.	0,34	0,72
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	3	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,006		Algorithm converged.	-0,018	0,006	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3286	0,0242	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,48
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLEPHAROSPASM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARACT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHALAZION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DRY EYE	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	7	2,1	2,29		Algorithm converged.	0,93	5,63	0,026		Algorithm converged.	-0,001	0,053	2,23	Algorithm converged.	0,93	5,34	0,0733	0,7503	0,45	Algorithm converged.	0,19	1,08
			Node negative/not done	400	54,1	17	4,3	389	54,0	9	2,3	1,87		Algorithm converged.	0,83	4,26	0,019		Algorithm converged.	-0,005	0,044	1,84	Algorithm converged.	0,83	4,07	0,1342		0,54	Algorithm converged.	0,25	1,21
		EYE ALLERGY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		EYE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EYE IRRITATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE MOVEMENT DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EYE PAIN	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,8501	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		EYE PRURITUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																				
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE SWELLING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		EYELID DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EYELID FUNCTION DISORDER	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2762	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYELID MYOCLONUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GLAUCOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		KERATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LACRIMATION INCREASED	Node positive	340	45,9	23	6,8	331	46,0	5	1,5	4,73		Algorithm converged.	1,78	12,60	0,053		Algorithm converged.	0,023	0,082	4,48	Algorithm converged.	1,72	11,64	0,0021	0,2590	0,22	Algorithm converged.	0,09	0,58
			Node negative/not done	400	54,1	18	4,5	389	54,0	8	2,1	2,24		Algorithm converged.	0,96	5,22	0,024		Algorithm converged.	0,000	0,049	2,19	Algorithm converged.	0,96	4,97	0,0616		0,46	Algorithm converged.	0,20	1,04
		MACULAR FIBROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OCULAR HYPERAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPHOBIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOPSIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		STRABISMUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VISION BLURRED	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	9	2,7	1,20		Algorithm converged.	0,49	2,93	0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,031	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,83	0,6946	0,3158	0,84	Algorithm converged.	0,35	2,00
			Node negative/not done	400	54,1	18	4,5	389	54,0	8	2,1	2,24		Algorithm converged.	0,96	5,22	0,024		Algorithm converged.	0,000	0,049	2,19	Algorithm converged.	0,96	4,97	0,0616		0,46	Algorithm converged.	0,20	1,04
		VISUAL ACUITY REDUCED	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2643	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		VISUAL IMPAIRMENT	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0934	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6782		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,09
		VITREOUS FLOATERS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	222	65,3	331	46,0	139	42,0	2,60		Algorithm converged.	1,90	3,55	0,233		Algorithm converged.	0,160	0,306	1,55	Algorithm converged.	1,34	1,80	<.0001	0,6054	0,64	Algorithm converged.	0,55	0,75
			Node negative/not done	400	54,1	255	63,8	389	54,0	151	38,8	2,77		Algorithm converged.	2,08	3,70	0,249		Algorithm converged.	0,182	0,317	1,64	Algorithm converged.	1,42	1,90	<.0001		0,61	Algorithm converged.	0,53	0,70
		ABDOMINAL DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		ABDOMINAL DISTENSION	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,3223	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	5	1,3	1,57		Algorithm converged.	0,51	4,83	0,007		Algorithm converged.	-0,011	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,51	4,71	0,4344		0,64	Algorithm converged.	0,21	1,95
		ABDOMINAL PAIN	Node positive	340	45,9	26	7,6	331	46,0	18	5,4	1,44		Algorithm converged.	0,77	2,68	0,022		Algorithm converged.	-0,015	0,059	1,41	Algorithm converged.	0,79	2,52	0,2506	0,8841	0,71	Algorithm converged.	0,40	1,27
			Node negative/not done	400	54,1	30	7,5	389	54,0	22	5,7	1,35		Algorithm converged.	0,77	2,39	0,018		Algorithm converged.	-0,016	0,053	1,33	Algorithm converged.	0,78	2,26	0,2985		0,75	Algorithm converged.	0,44	1,28
		ABDOMINAL PAIN LOWER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ABDOMINAL PAIN UPPER	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	4	1,2	1,97		Algorithm converged.	0,59	6,61	0,011		Algorithm converged.	-0,009	0,031	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,40	0,2727	0,2573	0,51	Algorithm converged.	0,16	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	3	0,8	5,36		Algorithm converged.	1,55	18,55	0,032		Algorithm converged.	0,011	0,053	5,19	Algorithm converged.	1,52	17,66	0,0085		0,19	Algorithm converged.	0,06	0,66
		ANAL FISSURE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ANAL FISTULA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	1,0000	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ANAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ANAL PRURITUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ANAL ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		APHTHOUS ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ASCITES	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		COLITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,6574	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CONSTIPATION	Node positive	340	45,9	68	20,0	331	46,0	32	9,7	2,34		Algorithm converged.	1,49	3,67	0,103		Algorithm converged.	0,050	0,156	2,07	Algorithm converged.	1,40	3,06	0,0003	0,9797	0,48	Algorithm converged.	0,33	0,72
			Node negative/not done	400	54,1	57	14,3	389	54,0	27	6,9	2,23		Algorithm converged.	1,38	3,60	0,073		Algorithm converged.	0,031	0,116	2,05	Algorithm converged.	1,33	3,18	0,0012		0,49	Algorithm converged.	0,31	0,75
		DENTAL CARIES	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DIARRHOEA	Node positive	340	45,9	39	11,5	331	46,0	41	12,4	0,92		Algorithm converged.	0,57	1,46	-0,009		Algorithm converged.	-0,058	0,040	0,93	Algorithm converged.	0,61	1,40	0,7143	0,9236	1,08	Algorithm converged.	0,72	1,63
			Node negative/not done	400	54,1	46	11,5	389	54,0	47	12,1	0,95		Algorithm converged.	0,61	1,46	-0,006		Algorithm converged.	-0,051	0,039	0,95	Algorithm converged.	0,65	1,39	0,7998		1,05	Algorithm converged.	0,72	1,54
		DIVERTICULUM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DRY MOUTH	Node positive	340	45,9	50	14,7	331	46,0	4	1,2	14,09		Algorithm converged.	5,03	39,51	0,135		Algorithm converged.	0,096	0,174	12,17	Algorithm converged.	4,45	33,32	<.0001	0,7233	0,08	Algorithm converged.	0,03	0,22
			Node negative/not done	400	54,1	49	12,3	389	54,0	5	1,3	10,72		Algorithm converged.	4,22	27,21	0,110		Algorithm converged.	0,076	0,144	9,53	Algorithm converged.	3,84	23,67	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,04	0,26
		DYSPEPSIA	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	8	2,4	1,99		Algorithm converged.	0,84	4,72	0,023		Algorithm converged.	-0,005	0,051	1,95	Algorithm converged.	0,84	4,49	0,1178	0,1287	0,51	Algorithm converged.	0,22	1,18
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	18	4,6	0,86		Algorithm converged.	0,43	1,71	-0,006		Algorithm converged.	-0,035	0,022	0,86	Algorithm converged.	0,45	1,67	0,6648		1,16	Algorithm converged.	0,60	2,24
		DYSPHAGIA	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	3	0,9	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,96	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,030	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,71	0,2315	0,3746	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	8	2,1	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,87	0,002		Algorithm converged.	-0,018	0,022	1,09	Algorithm converged.	0,43	2,81	0,8516		0,91	Algorithm converged.	0,36	2,34
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FAECES DISCOLOURED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FLATULENCE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,4612	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		FOOD POISONING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		GASTRIC ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0184	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRITIS	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	7	2,1	1,12		Algorithm converged.	0,40	3,11	0,002		Algorithm converged.	-0,020	0,025	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,03	0,8348	0,3846	0,90	Algorithm converged.	0,33	2,45
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	4	1,0	2,22		Algorithm converged.	0,68	7,25	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,030	2,19	Algorithm converged.	0,68	7,05	0,1894		0,46	Algorithm converged.	0,14	1,47
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		GASTROINTESTINAL PAIN	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	4	1,2	1,22		Algorithm converged.	0,32	4,58	0,003		Algorithm converged.	-0,015	0,020	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,49	0,7683	0,8446	0,82	Algorithm converged.	0,22	3,03
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,23	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46	Algorithm converged.	0,41	5,13	0,5562		0,69	Algorithm converged.	0,19	2,41
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	12	3,6	0,81		Algorithm converged.	0,34	1,89	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,81	Algorithm converged.	0,36	1,85	0,6195	0,2880	1,23	Algorithm converged.	0,54	2,81
			Node negative/not done	400	54,1	22	5,5	389	54,0	15	3,9	1,45		Algorithm converged.	0,74	2,84	0,016		Algorithm converged.	-0,013	0,046	1,43	Algorithm converged.	0,75	2,71	0,2778		0,70	Algorithm converged.	0,37	1,33
		GINGIVAL BLEEDING	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,2952	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVAL PAIN	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0189	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		HAEMORRHOIDS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	4	1,2	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,93	0,009		Algorithm converged.	-0,011	0,028	1,70	Algorithm converged.	0,50	5,77	0,3917	0,0881	0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	6	1,5	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,010		Algorithm converged.	-0,024	0,004	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1661		3,08	Algorithm converged.	0,63	15,19
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTESTINAL CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARGE INTESTINE POLYP	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MOUTH HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84	Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,2523	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOUTH ULCERATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		NAUSEA	Node positive	340	45,9	140	41,2	331	46,0	43	13,0	4,69		Algorithm converged.	3,19	6,90	0,282		Algorithm converged.	0,218	0,345	3,17	Algorithm converged.	2,33	4,31	<.0001	0,9014	0,32	Algorithm converged.	0,23	0,43
			Node negative/not done	400	54,1	164	41,0	389	54,0	49	12,6	4,82		Algorithm converged.	3,37	6,91	0,284		Algorithm converged.	0,226	0,342	3,25	Algorithm converged.	2,44	4,34	<.0001		0,31	Algorithm converged.	0,23	0,41
		ODYNOPHAGIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGEAL PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OESOPHAGITIS	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	5	1,5	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,88	0,003		Algorithm converged.	-0,017	0,022	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,79	0,7957	0,5862	0,86	Algorithm converged.	0,26	2,78
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		ORAL DYSAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ORAL PAIN	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,8088	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		PEPTIC ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIODONTAL DISEASE	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84	Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,6820	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	2	0,5	3,45		Algorithm converged.	0,71	16,69	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,40	Algorithm converged.	0,71	16,28	0,1251		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,41
		PROCTALGIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL FISSURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	2	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,006		Algorithm converged.	-0,008	0,020	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4398	0,9992	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
		RECTAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SALIVARY GLAND FISTULA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SENSITIVITY OF TEETH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SMALL INTESTINE ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		STOMATITIS	Node positive	340	45,9	36	10,6	331	46,0	8	2,4	4,78		Algorithm converged.	2,19	10,45	0,082	Algorithm converged.	0,045	0,118	4,38	Algorithm converged.	2,07	9,28	0,0001	0,1672	0,23	Algorithm converged.	0,11	0,48
			Node negative/not done	400	54,1	43	10,8	389	54,0	18	4,6	2,48		Algorithm converged.	1,41	4,39	0,061	Algorithm converged.	0,024	0,098	2,32	Algorithm converged.	1,36	3,96	0,0019		0,43	Algorithm converged.	0,25	0,73
		TONGUE DISCOLOURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTHACHE	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	7	2,1	1,12		Algorithm converged.	0,40	3,11	0,002	Algorithm converged.	-0,020	0,025	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,03	0,8348	0,7008	0,90	Algorithm converged.	0,33	2,45
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	7	1,8	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,50	-0,003	Algorithm converged.	-0,021	0,015	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,46	0,7415		1,20	Algorithm converged.	0,41	3,54
		VOMITING	Node positive	340	45,9	52	15,3	331	46,0	18	5,4	3,14		Algorithm converged.	1,79	5,49	0,099	Algorithm converged.	0,053	0,144	2,81	Algorithm converged.	1,68	4,70	<.0001	0,8816	0,36	Algorithm converged.	0,21	0,59
			Node negative/not done	400	54,1	52	13,0	389	54,0	17	4,4	3,27		Algorithm converged.	1,86	5,76	0,086	Algorithm converged.	0,048	0,125	2,97	Algorithm converged.	1,75	5,05	<.0001		0,34	Algorithm converged.	0,20	0,57
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Node positive	340	45,9	215	63,2	331	46,0	174	52,6	1,55		Algorithm converged.	1,14	2,11	0,107	Algorithm converged.	0,032	0,181	1,20	Algorithm converged.	1,06	1,37	0,0055	0,7485	0,83	Algorithm converged.	0,73	0,95
			Node negative/not done	400	54,1	266	66,5	389	54,0	209	53,7	1,71		Algorithm converged.	1,28	2,28	0,128	Algorithm converged.	0,060	0,196	1,24	Algorithm converged.	1,10	1,39	0,0003		0,81	Algorithm converged.	0,72	0,91
		APPLICATION SITE RASH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ASTHENIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2635	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		AXILLARY PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CATHETER SITE ERYTHEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CATHETER SITE RELATED REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CHEST DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CHILLS	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	3	0,9	3,66		Algorithm converged.	1,01	13,22	0,023	Algorithm converged.	0,002	0,045	3,57	Algorithm converged.	1,00	12,68	0,0491	0,6117	0,28	Algorithm converged.	0,08	1,00
			Node negative/not done	400	54,1	28	7,0	389	54,0	11	2,8	2,59		Algorithm converged.	1,27	5,27	0,042	Algorithm converged.	0,012	0,072	2,48	Algorithm converged.	1,25	4,90	0,0093		0,40	Algorithm converged.	0,20	0,80
		CYST	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		FACE OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4772	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		FACIAL PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FATIGUE	Node positive	340	45,9	162	47,6	331	46,0	112	33,8	1,78		Algorithm converged.	1,30	2,43	0,138	Algorithm converged.	0,065	0,212	1,41	Algorithm converged.	1,17	1,70	0,0003	0,7556	0,71	Algorithm converged.	0,59	0,86
			Node negative/not done	400	54,1	196	49,0	389	54,0	130	33,4	1,91		Algorithm converged.	1,44	2,55	0,156	Algorithm converged.	0,088	0,224	1,47	Algorithm converged.	1,23	1,74	<.0001		0,68	Algorithm converged.	0,57	0,81
		FEELING COLD	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEELING HOT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAIT DISTURBANCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GENERALISED OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHERMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		IMPAIRED HEALING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Node positive	340	45,9	38	11,2	331	46,0	33	10,0	1,14		Algorithm converged.	0,69	1,86	0,012		Algorithm converged.	-0,034	0,059	1,12	Algorithm converged.	0,72	1,74	0,6117	0,9587	0,89	Algorithm converged.	0,57	1,39
			Node negative/not done	400	54,1	62	15,5	389	54,0	53	13,6	1,16		Algorithm converged.	0,78	1,73	0,019		Algorithm converged.	-0,030	0,068	1,14	Algorithm converged.	0,81	1,60	0,4560		0,88	Algorithm converged.	0,63	1,23
		INFUSION SITE REACTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		INJECTION SITE REACTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LOCALISED OEDEMA	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	13	3,9	0,82		Algorithm converged.	0,36	1,85	-0,007		Algorithm converged.	-0,035	0,021	0,82	Algorithm converged.	0,37	1,81	0,6299	0,4048	1,21	Algorithm converged.	0,55	2,67
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	12	3,1	0,48		Algorithm converged.	0,18	1,29	-0,016		Algorithm converged.	-0,037	0,005	0,49	Algorithm converged.	0,18	1,28	0,1451		2,06	Algorithm converged.	0,78	5,43
		MALAISE	Node positive	340	45,9	14	4,1	331	46,0	1	0,3	14,17		Algorithm converged.	1,85	108,39	0,038		Algorithm converged.	0,016	0,060	13,63	Algorithm converged.	1,80	103,06	0,0114	0,1778	0,07	Algorithm converged.	0,01	0,55
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	2	0,5	2,45		Algorithm converged.	0,47	12,70	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,46	0,2866		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		MASS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUCOSAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	5	1,5	2,59		Algorithm converged.	0,91	7,35	0,023		Algorithm converged.	-0,001	0,047	2,53	Algorithm converged.	0,91	7,02	0,0744	0,0247	0,40	Algorithm converged.	0,14	1,10
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	11	2,8	0,52		Algorithm converged.	0,19	1,43	-0,013		Algorithm converged.	-0,034	0,007	0,53	Algorithm converged.	0,20	1,42	0,2070		1,89	Algorithm converged.	0,70	5,05
		OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OEDEMA PERIPHERAL	Node positive	340	45,9	15	4,4	331	46,0	23	6,9	0,62		Algorithm converged.	0,32	1,21	-0,025		Algorithm converged.	-0,060	0,010	0,63	Algorithm converged.	0,34	1,20	0,1593	0,5046	1,58	Algorithm converged.	0,84	2,97
			Node negative/not done	400	54,1	14	3,5	389	54,0	29	7,5	0,45		Algorithm converged.	0,23	0,87	-0,040		Algorithm converged.	-0,071	-0,008	0,47	Algorithm converged.	0,25	0,87	0,0173		2,13	Algorithm converged.	1,14	3,97
		PAIN	Node positive	340	45,9	42	12,4	331	46,0	35	10,6	1,19		Algorithm converged.	0,74	1,92	0,018		Algorithm converged.	-0,030	0,066	1,17	Algorithm converged.	0,77	1,78	0,4705	0,2921	0,86	Algorithm converged.	0,56	1,31
			Node negative/not done	400	54,1	51	12,8	389	54,0	57	14,7	0,85		Algorithm converged.	0,57	1,28	-0,019		Algorithm converged.	-0,067	0,029	0,87	Algorithm converged.	0,61	1,24	0,4374		1,15	Algorithm converged.	0,81	1,63
		PERIPHERAL SWELLING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,9995	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		PYREXIA	Node positive	340	45,9	40	11,8	331	46,0	12	3,6	3,54		Algorithm converged.	1,82	6,89	0,081		Algorithm converged.	0,042	0,121	3,25	Algorithm converged.	1,73	6,08	0,0002	0,3152	0,31	Algorithm converged.	0,16	0,58
			Node negative/not done	400	54,1	37	9,3	389	54,0	17	4,4	2,23		Algorithm converged.	1,23	4,03	0,049		Algorithm converged.	0,014	0,084	2,12	Algorithm converged.	1,21	3,69	0,0083		0,47	Algorithm converged.	0,27	0,82
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TEMPERATURE INTOLERANCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THIRST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	4	1,2	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,13	0,5546	0,7627	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,40
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
		BILIARY COLIC	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHOLELITHIASIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HEPATIC CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATIC PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		HEPATIC STEATOSIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,2933	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		HEPATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATOCELLULAR INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	9	2,7	0,97		Algorithm converged.	0,38	2,48	-0,001	Algorithm converged.	-0,025	0,024	0,97	Algorithm converged.	0,39	2,42	0,9540	0,9988	1,03	Algorithm converged.	0,41	2,56
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	8	2,1	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,62	-0,001	Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,97	Algorithm converged.	0,37	2,57	0,9551		1,03	Algorithm converged.	0,39	2,71
		FOOD ALLERGY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		HYPERSENSITIVITY	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	7	2,1	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,80	-0,001	Algorithm converged.	-0,022	0,021	0,97	Algorithm converged.	0,35	2,75	0,9595	0,8572	1,03	Algorithm converged.	0,36	2,90
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	7	1,8	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,10	0,002	Algorithm converged.	-0,017	0,021	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,04	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,46
		SEASONAL ALLERGY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,4093	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	142	41,8	331	46,0	123	37,2	1,21		Algorithm converged.	0,89	1,65	0,046	Algorithm converged.	-0,028	0,120	1,12	Algorithm converged.	0,93	1,36	0,2235	0,4160	0,89	Algorithm converged.	0,74	1,07
			Node negative/not done	400	54,1	145	36,3	389	54,0	140	36,0	1,01		Algorithm converged.	0,76	1,35	0,003	Algorithm converged.	-0,064	0,070	1,01	Algorithm converged.	0,84	1,21	0,9393		0,99	Algorithm converged.	0,82	1,20
		ANGULAR CHEILITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		APPLICATION SITE ABSCESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		ARTHRITIS INFECTIVE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		BACTERIAL VAGINOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		BORRELIA INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		BREAST CELLULITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BRONCHITIS	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	16	4,8	0,60		Algorithm converged.	0,27	1,33	-0,019	Algorithm converged.	-0,048	0,010	0,61	Algorithm converged.	0,28	1,32	0,2092	0,9062	1,64	Algorithm converged.	0,76	3,57
			Node negative/not done	400	54,1	12	3,0	389	54,0	18	4,6	0,64		Algorithm converged.	0,30	1,34	-0,016	Algorithm converged.	-0,043	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,32	1,33	0,2362		1,54	Algorithm converged.	0,75	3,16
		CELLULITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,2643	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONJUNCTIVITIS	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	4	1,2	2,48		Algorithm converged.	0,77	7,98	0,017	Algorithm converged.	-0,004	0,039	2,43	Algorithm converged.	0,77	7,68	0,1294	0,5226	0,41	Algorithm converged.	0,13	1,30
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	10	2,6	1,58		Algorithm converged.	0,71	3,52	0,014	Algorithm converged.	-0,011	0,039	1,56	Algorithm converged.	0,71	3,39	0,2652		0,64	Algorithm converged.	0,30	1,40
		CYSTITIS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	3	0,9	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,96	0,012	Algorithm converged.	-0,007	0,030	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,71	0,2315	0,8745	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007	Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
		DEVICE RELATED INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENTEROVIRUS INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		EYE INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		EYE INFECTION BACTERIAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		FEBRILE INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		FOLLICULITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,1317	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FUNGAL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		FUNGAL SKIN INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1989	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		FURUNCLE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		GASTRIC INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		GASTROENTERITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,9994	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007	Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS VIRAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		GASTROINTESTINAL INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVAL ABSCESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2762	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HELICOBACTER INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HERPES SIMPLEX	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1887	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,2116	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	3	0,8	2,63		Algorithm converged.	0,69	9,97	0,012		Algorithm converged.	-0,004	0,029	2,59	Algorithm converged.	0,69	9,70	0,1569		0,39	Algorithm converged.	0,10	1,44
		HORDEOLUM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFECTED CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,4091	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		LARYNGITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	3	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,006		Algorithm converged.	-0,018	0,006	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3286	0,4768	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,48
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIP INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,2583	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	4	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LOCALISED INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,1341	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	5	1,3	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,010		Algorithm converged.	-0,023	0,002	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1342		5,14	Algorithm converged.	0,60	43,81
		LUNG INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		LYMPH GLAND INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		MASTITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	6	1,8	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,008	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,93	0,3057	0,4258	2,05	Algorithm converged.	0,52	8,15
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	7	1,8	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,80	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,34	2,75	0,9580		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,90
		MUCOSAL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		NAIL INFECTION	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	2	0,6	2,96		Algorithm converged.	0,59	14,75	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,028	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1873	0,3216	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,41	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,13	Algorithm converged.	0,38	3,35	0,8190		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,60
		NASOPHARYNGITIS	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	16	4,8	0,97		Algorithm converged.	0,48	1,98	-0,001		Algorithm converged.	-0,034	0,031	0,97	Algorithm converged.	0,50	1,91	0,9380	0,6068	1,03	Algorithm converged.	0,52	2,02
			Node negative/not done	400	54,1	14	3,5	389	54,0	18	4,6	0,75		Algorithm converged.	0,37	1,52	-0,011		Algorithm converged.	-0,039	0,016	0,76	Algorithm converged.	0,38	1,50	0,4239		1,32	Algorithm converged.	0,67	2,62
		ONYCHOMYCOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,1348	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ORAL HERPES	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1474	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		OTITIS EXTERNA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	3	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,006		Algorithm converged.	-0,018	0,006	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3286	0,4612	3,08	Algorithm converged.	0,32	29,48
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		OTITIS MEDIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PARONYCHIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,5970	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4035		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,16
		PERIODONTITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	7	2,1	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,73	0,008		Algorithm converged.	-0,015	0,032	1,39	Algorithm converged.	0,54	3,61	0,4980	0,8803	0,72	Algorithm converged.	0,28	1,87
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	5	1,3	1,57		Algorithm converged.	0,51	4,83	0,007		Algorithm converged.	-0,011	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,51	4,71	0,4344		0,64	Algorithm converged.	0,21	1,95
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHLEBITIS INFECTIVE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	2	0,6	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,77	0,015		Algorithm converged.	-0,003	0,032	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,28	0,1245	0,0686	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		PYELONEPHRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		RASH PUSTULAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4772	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		RHINITIS	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	5	1,5	1,77		Algorithm converged.	0,59	5,35	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,033	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,17	0,3099	0,9452	0,57	Algorithm converged.	0,19	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	17	4,3	389	54,0	9	2,3	1,87		Algorithm converged.	0,83	4,26	0,019		Algorithm converged.	-0,005	0,044	1,84	Algorithm converged.	0,83	4,07	0,1342		0,54	Algorithm converged.	0,25	1,21
		SINUSITIS	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	10	3,0	1,07		Algorithm converged.	0,45	2,56	0,002		Algorithm converged.	-0,024	0,028	1,07	Algorithm converged.	0,46	2,49	0,8735	0,1034	0,93	Algorithm converged.	0,40	2,17
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	19	4,9	0,40		Algorithm converged.	0,17	0,92	-0,029		Algorithm converged.	-0,054	-0,003	0,41	Algorithm converged.	0,18	0,92	0,0316		2,44	Algorithm converged.	1,08	5,51
		SINUSITIS FUNGAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SKIN CANDIDA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SKIN INFECTION	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	11	3,3	0,52		Algorithm converged.	0,19	1,43	-0,016		Algorithm converged.	-0,039	0,008	0,53	Algorithm converged.	0,20	1,42	0,2070	0,5938	1,88	Algorithm converged.	0,70	5,03
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	11	2,8	0,35		Algorithm converged.	0,11	1,10	-0,018		Algorithm converged.	-0,037	0,001	0,35	Algorithm converged.	0,11	1,10	0,0729		2,83	Algorithm converged.	0,91	8,80
		SOFT TISSUE INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		STOMA SITE INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		STREPTOCOCCAL INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TINEA PEDIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TONSILLITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,1476	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	4	1,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1774	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	6	1,5	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,010		Algorithm converged.	-0,024	0,004	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1661		3,08	Algorithm converged.	0,63	15,19
		TRACHEITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,4093	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TRACHEOBRONCHITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	29	8,5	331	46,0	24	7,3	1,19		Algorithm converged.	0,68	2,10	0,013		Algorithm converged.	-0,028	0,054	1,18	Algorithm converged.	0,70	1,98	0,5398	0,6729	0,85	Algorithm converged.	0,51	1,43
			Node negative/not done	400	54,1	29	7,3	389	54,0	28	7,2	1,01		Algorithm converged.	0,59	1,73	0,001		Algorithm converged.	-0,036	0,037	1,01	Algorithm converged.	0,61	1,66	0,9775		0,99	Algorithm converged.	0,60	1,64
		URETHRITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	36	10,6	331	46,0	20	6,0	1,84		Algorithm converged.	1,04	3,25	0,045		Algorithm converged.	0,004	0,087	1,75	Algorithm converged.	1,04	2,96	0,0363	0,6460	0,57	Algorithm converged.	0,34	0,96
			Node negative/not done	400	54,1	27	6,8	389	54,0	18	4,6	1,49		Algorithm converged.	0,81	2,76	0,021		Algorithm converged.	-0,011	0,053	1,46	Algorithm converged.	0,82	2,60	0,2019		0,69	Algorithm converged.	0,38	1,22
		VAGINAL INFECTION	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	9	2,7	1,08		Algorithm converged.	0,43	2,70	0,002		Algorithm converged.	-0,023	0,027	1,08	Algorithm converged.	0,45	2,63	0,8623	0,6343	0,92	Algorithm converged.	0,38	2,25
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		VIRAL INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	4	1,2	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,008	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4039	0,2421	2,05	Algorithm converged.	0,38	11,14
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0338	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VULVOVAGINITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		WOUND INFECTION	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	3	0,9	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,018	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7314	0,0478	0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	116	34,1	331	46,0	115	34,7	0,97		Algorithm converged.	0,71	1,34	-0,006		Algorithm converged.	-0,078	0,066	0,98	Algorithm converged.	0,80	1,21	0,8646	0,8151	1,02	Algorithm converged.	0,83	1,25
			Node negative/not done	400	54,1	112	28,0	389	54,0	115	29,6	0,93		Algorithm converged.	0,68	1,26	-0,016		Algorithm converged.	-0,079	0,048	0,95	Algorithm converged.	0,76	1,18	0,6278		1,06	Algorithm converged.	0,85	1,32
		ANKLE FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ARTHROPOD BITE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY WEB SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		CONTUSION	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	2	0,6	2,96		Algorithm converged.	0,59	14,75	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,028	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1873	0,3216	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,41	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,13	Algorithm converged.	0,38	3,35	0,8190		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,60
		EYE INJURY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FALL	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	4	1,2	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,13	0,5546	0,9049	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,40
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,85	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7326		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
		FIBULA FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAND FRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INCISION SITE COMPLICATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		INCISION SITE PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFUSION RELATED REACTION	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	1	0,3	6,94		Algorithm converged.	0,85	56,69	0,018		Algorithm converged.	0,001	0,034	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,09	0,0719	0,2376	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		LACERATION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LIGAMENT RUPTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LIGAMENT SPRAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LIMB INJURY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUSCLE STRAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		PROCEDURAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,38
		PULMONARY RADIATION INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		RADIATION INJURY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	4	1,2	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,93	0,009		Algorithm converged.	-0,011	0,028	1,70		Algorithm converged.	0,50	5,77	0,3917	0,9227	0,59		Algorithm converged.	0,17	1,99
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94		Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51		Algorithm converged.	0,05	5,65
		RADIATION SKIN INJURY	Node positive	340	45,9	93	27,4	331	46,0	99	29,9	0,88		Algorithm converged.	0,63	1,23	-0,026		Algorithm converged.	-0,094	0,043	0,91		Algorithm converged.	0,72	1,16	0,4641	0,8741	1,09		Algorithm converged.	0,86	1,39
			Node negative/not done	400	54,1	85	21,3	389	54,0	93	23,9	0,86		Algorithm converged.	0,61	1,20	-0,027		Algorithm converged.	-0,085	0,032	0,89		Algorithm converged.	0,69	1,15	0,3723		1,13		Algorithm converged.	0,87	1,46
		RECALL PHENOMENON	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,9993	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03		Algorithm converged.	0,21	5,06
		RIB FRACTURE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		SCAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SEROMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,0065	4,11		Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN WOUND	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		SPINAL FRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		TENDON RUPTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		THERMAL BURN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,8749	1,03		Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	6	1,5	0,81		Algorithm converged.	0,24	2,67	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,013	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,63	0,7267		1,23		Algorithm converged.	0,38	4,01
		TIBIA FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		TOOTH FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTH INJURY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																					
		WOUND	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,6564	0,51		Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03		Algorithm converged.	0,15	7,26
		WOUND DEHISCENCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03		Algorithm converged.	0,06	16,38
	INVESTIGATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	155	45,6	331	46,0	84	25,4	2,46		Algorithm converged.	1,78	3,42	0,202		Algorithm converged.	0,131	0,273	1,80		Algorithm converged.	1,44	2,23	<.0001	0,2871	0,56		Algorithm converged.	0,45	0,69
			Node negative/not done	400	54,1	204	51,0	389	54,0	94	24,2	3,27		Algorithm converged.	2,41	4,43	0,268		Algorithm converged.	0,203	0,333	2,11		Algorithm converged.	1,73	2,58	<.0001		0,47		Algorithm converged.	0,39	0,58
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	74	21,8	331	46,0	18	5,4	4,84		Algorithm converged.	2,82	8,30	0,163		Algorithm converged.	0,113	0,213	4,00		Algorithm converged.	2,45	6,55	<.0001	0,8056	0,25		Algorithm converged.	0,15	0,41
			Node negative/not done	400	54,1	94	23,5	389	54,0	21	5,4	5,38		Algorithm converged.	3,28	8,85	0,181		Algorithm converged.	0,134	0,228	4,35		Algorithm converged.	2,77	6,84	<.0001		0,23		Algorithm converged.	0,15	0,36

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	88	25,9	331	46,0	20	6,0	5,43		Algorithm converged.	3,25	9,07	0,198		Algorithm converged.	0,145	0,252	4,28	Algorithm converged.	2,70	6,79	<.0001	0,2393	0,23	Algorithm converged.	0,15	0,37
			Node negative/not done	400	54,1	118	29,5	389	54,0	18	4,6	8,62		Algorithm converged.	5,13	14,50	0,249		Algorithm converged.	0,199	0,298	6,38	Algorithm converged.	3,96	10,26	<.0001		0,16	Algorithm converged.	0,10	0,25
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Node positive	340	45,9	30	8,8	331	46,0	8	2,4	3,91		Algorithm converged.	1,76	8,66	0,064		Algorithm converged.	0,030	0,098	3,65	Algorithm converged.	1,70	7,85	0,0009	0,4425	0,27	Algorithm converged.	0,13	0,59
			Node negative/not done	400	54,1	30	7,5	389	54,0	5	1,3	6,23		Algorithm converged.	2,39	16,22	0,062		Algorithm converged.	0,034	0,090	5,83	Algorithm converged.	2,29	14,88	0,0002		0,17	Algorithm converged.	0,07	0,44
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Node positive	340	45,9	21	6,2	331	46,0	1	0,3	21,72		Algorithm converged.	2,91	162,46	0,059		Algorithm converged.	0,032	0,085	20,44	Algorithm converged.	2,77	151,12	0,0031	0,8424	0,05	Algorithm converged.	0,01	0,36
			Node negative/not done	400	54,1	28	7,0	389	54,0	1	0,3	29,20		Algorithm converged.	3,95	215,73	0,067		Algorithm converged.	0,042	0,093	27,23	Algorithm converged.	3,72	199,16	0,0011		0,04	Algorithm converged.	0,01	0,27
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,6591	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATININE INCREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	7	2,1	0,27		Algorithm converged.	0,06	1,33	-0,015		Algorithm converged.	-0,033	0,002	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,33	0,1089	0,2996	3,60	Algorithm converged.	0,75	17,18
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	8	2,1	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,11	-0,006		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,73	Algorithm converged.	0,26	2,08	0,5556		1,37	Algorithm converged.	0,48	3,92
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD UREA INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARBON DIOXIDE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	13	3,9	0,59		Algorithm converged.	0,24	1,44	-0,016		Algorithm converged.	-0,042	0,011	0,60	Algorithm converged.	0,25	1,43	0,2471	0,8157	1,67	Algorithm converged.	0,70	3,97
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	15	3,9	0,51		Algorithm converged.	0,21	1,21	-0,019		Algorithm converged.	-0,042	0,005	0,52	Algorithm converged.	0,22	1,21	0,1286		1,93	Algorithm converged.	0,83	4,50
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	2	0,6	4,98		Algorithm converged.	1,08	22,93	0,023		Algorithm converged.	0,004	0,043	4,87	Algorithm converged.	1,07	22,05	0,0400	0,8089	0,21	Algorithm converged.	0,05	0,93
			Node negative/not done	400	54,1	13	3,3	389	54,0	2	0,5	6,50		Algorithm converged.	1,46	29,00	0,027		Algorithm converged.	0,009	0,046	6,32	Algorithm converged.	1,44	27,83	0,0148		0,16	Algorithm converged.	0,04	0,70
		HAEMATOCRIT DECREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	14	4,1	331	46,0	4	1,2	3,51		Algorithm converged.	1,14	10,78	0,029		Algorithm converged.	0,005	0,053	3,41	Algorithm converged.	1,13	10,24	0,0291	0,0395	0,29	Algorithm converged.	0,10	0,88
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	8	2,1	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,11	-0,006		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,73	Algorithm converged.	0,26	2,08	0,5556		1,37	Algorithm converged.	0,48	3,92
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		MAMMOGRAM ABNORMAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	24	7,1	331	46,0	16	4,8	1,50		Algorithm converged.	0,78	2,87	0,022		Algorithm converged.	-0,013	0,058	1,46	Algorithm converged.	0,79	2,70	0,2269	0,6224	0,68	Algorithm converged.	0,37	1,27
			Node negative/not done	400	54,1	28	7,0	389	54,0	15	3,9	1,88		Algorithm converged.	0,99	3,57	0,031		Algorithm converged.	0,000	0,063	1,82	Algorithm converged.	0,98	3,35	0,0559		0,55	Algorithm converged.	0,30	1,02
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PLATELET COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	80	23,5	331	46,0	6	1,8	16,67		Algorithm converged.	7,16	38,82	0,217		Algorithm converged.	0,170	0,264	12,98	Algorithm converged.	5,74	29,35	<.0001	0,5750	0,08	Algorithm converged.	0,03	0,17
			Node negative/not done	400	54,1	89	22,3	389	54,0	9	2,3	12,08		Algorithm converged.	5,99	24,37	0,199		Algorithm converged.	0,156	0,243	9,62	Algorithm converged.	4,92	18,82	<.0001		0,10	Algorithm converged.	0,05	0,20
		PROTEIN TOTAL INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SERUM FERRITIN DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SERUM FERRITIN INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		TRANSAMINASES INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITAMIN D DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		WEIGHT DECREASED	Node positive	340	45,9	19	5,6	331	46,0	8	2,4	2,39		Algorithm converged.	1,03	5,54	0,032		Algorithm converged.	0,002	0,061	2,31	Algorithm converged.	1,03	5,21	0,0431	0,5476	0,43	Algorithm converged.	0,19	0,97
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	2	0,5	3,95		Algorithm converged.	0,83	18,71	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	3,89	Algorithm converged.	0,83	18,20	0,0845		0,26	Algorithm converged.	0,05	1,20
		WEIGHT INCREASED	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	17	5,1	0,22		Algorithm converged.	0,07	0,66	-0,040		Algorithm converged.	-0,066	-0,013	0,23	Algorithm converged.	0,08	0,67	0,0074	0,2543	4,37	Algorithm converged.	1,48	12,84
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	11	2,8	0,52		Algorithm converged.	0,19	1,43	-0,013		Algorithm converged.	-0,034	0,007	0,53	Algorithm converged.	0,20	1,42	0,2070		1,89	Algorithm converged.	0,70	5,05
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	33	9,7	331	46,0	22	6,6	1,51		Algorithm converged.	0,86	2,65	0,031		Algorithm converged.	-0,011	0,072	1,46	Algorithm converged.	0,87	2,45	0,1518	0,9618	0,68	Algorithm converged.	0,41	1,15
			Node negative/not done	400	54,1	28	7,0	389	54,0	19	4,9	1,47		Algorithm converged.	0,80	2,67	0,021		Algorithm converged.	-0,012	0,054	1,43	Algorithm converged.	0,81	2,52	0,2124		0,70	Algorithm converged.	0,40	1,23
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	58	17,1	331	46,0	31	9,4	1,99		Algorithm converged.	1,25	3,17	0,077		Algorithm converged.	0,026	0,128	1,82	Algorithm converged.	1,21	2,74	0,0041	0,7040	0,55	Algorithm converged.	0,36	0,83
			Node negative/not done	400	54,1	71	17,8	389	54,0	34	8,7	2,25		Algorithm converged.	1,46	3,48	0,090		Algorithm converged.	0,043	0,137	2,03	Algorithm converged.	1,38	2,98	0,0003		0,49	Algorithm converged.	0,34	0,72
		DECREASED APPETITE	Node positive	340	45,9	30	8,8	331	46,0	5	1,5	6,31		Algorithm converged.	2,42	16,47	0,073		Algorithm converged.	0,040	0,106	5,84	Algorithm converged.	2,29	14,87	0,0002	0,1860	0,17	Algorithm converged.	0,07	0,44
			Node negative/not done	400	54,1	31	7,8	389	54,0	11	2,8	2,89		Algorithm converged.	1,43	5,83	0,049		Algorithm converged.	0,018	0,080	2,74	Algorithm converged.	1,40	5,37	0,0033		0,36	Algorithm converged.	0,19	0,72
		DEHYDRATION	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,4304	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIABETES MELLITUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERCALCAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,7098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HYPERCHLORAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	7	2,1	0,69		Algorithm converged.	0,22	2,20	-0,006		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,70	Algorithm converged.	0,22	2,17	0,5314	0,4406	1,44	Algorithm converged.	0,46	4,49
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	7	1,8	1,26		Algorithm converged.	0,46	3,41	0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,024	1,25	Algorithm converged.	0,47	3,32	0,6543		0,80	Algorithm converged.	0,30	2,13
		HYPERKALAEMIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0875	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		HYPERLIPIDAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HYPERNATRAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2762	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERURICAEMIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOALBUMINAEMIA	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,4438	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		HYPOCALCAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,5436	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		HYPOGLYCAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOKALAEMIA	Node positive	340	45,9	18	5,3	331	46,0	8	2,4	2,26		Algorithm converged.	0,97	5,26	0,029		Algorithm converged.	0,000	0,058	2,19	Algorithm converged.	0,97	4,97	0,0606	0,3293	0,46	Algorithm converged.	0,20	1,04
			Node negative/not done	400	54,1	21	5,3	389	54,0	5	1,3	4,26		Algorithm converged.	1,59	11,40	0,040		Algorithm converged.	0,015	0,064	4,08	Algorithm converged.	1,56	10,72	0,0043		0,24	Algorithm converged.	0,09	0,64

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPOMAGNESAEMIA	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,2159	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPONATRAEMIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,0627	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	4	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOPHAGIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VITAMIN D DEFICIENCY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,3842	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	181	53,2	331	46,0	152	45,9	1,34		Algorithm converged.	0,99	1,82	0,073		Algorithm converged.	-0,002	0,149	1,16	Algorithm converged.	0,99	1,35	0,0593	0,6474	0,86	Algorithm converged.	0,74	1,01
			Node negative/not done	400	54,1	231	57,8	389	54,0	203	52,2	1,25		Algorithm converged.	0,95	1,66	0,056		Algorithm converged.	-0,014	0,125	1,11	Algorithm converged.	0,97	1,26	0,1173		0,90	Algorithm converged.	0,80	1,03
		ARTHRALGIA	Node positive	340	45,9	81	23,8	331	46,0	61	18,4	1,38		Algorithm converged.	0,95	2,01	0,054		Algorithm converged.	-0,008	0,116	1,29	Algorithm converged.	0,96	1,74	0,0889	0,7980	0,77	Algorithm converged.	0,58	1,04
			Node negative/not done	400	54,1	110	27,5	389	54,0	87	22,4	1,32		Algorithm converged.	0,95	1,82	0,051		Algorithm converged.	-0,009	0,112	1,23	Algorithm converged.	0,96	1,57	0,0970		0,81	Algorithm converged.	0,64	1,04
		ARTHRITIS	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,6164	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		BACK PAIN	Node positive	340	45,9	25	7,4	331	46,0	25	7,6	0,97		Algorithm converged.	0,55	1,73	-0,002		Algorithm converged.	-0,042	0,038	0,97	Algorithm converged.	0,57	1,66	0,9215	0,2642	1,03	Algorithm converged.	0,60	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	26	6,5	389	54,0	39	10,0	0,62		Algorithm converged.	0,37	1,05	-0,035		Algorithm converged.	-0,074	0,003	0,65	Algorithm converged.	0,40	1,04	0,0745		1,54	Algorithm converged.	0,96	2,48
		BONE PAIN	Node positive	340	45,9	12	3,5	331	46,0	12	3,6	0,97		Algorithm converged.	0,43	2,20	-0,001		Algorithm converged.	-0,029	0,027	0,97	Algorithm converged.	0,44	2,14	0,9466	0,2665	1,03	Algorithm converged.	0,47	2,25
			Node negative/not done	400	54,1	39	9,8	389	54,0	23	5,9	1,72		Algorithm converged.	1,01	2,94	0,038		Algorithm converged.	0,001	0,076	1,65	Algorithm converged.	1,00	2,71	0,0481		0,61	Algorithm converged.	0,37	1,00
		BURSITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXOSTOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EXTREMITY CONTRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FIBROMYALGIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FINGER DEFORMITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FLANK PAIN	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,1112	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,64	0,4035		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,16
		GROIN PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT ANKYLOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT EFFUSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3401	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		JOINT NOISE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	4	1,2	1,97		Algorithm converged.	0,59	6,61	0,011		Algorithm converged.	-0,009	0,031	1,95	Algorithm converged.	0,59	6,40	0,2727	0,0101	0,51	Algorithm converged.	0,16	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	10	2,6	0,19		Algorithm converged.	0,04	0,87	-0,021		Algorithm converged.	-0,038	-0,004	0,19	Algorithm converged.	0,04	0,88	0,0338		5,14	Algorithm converged.	1,13	23,31
		JOINT STIFFNESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		JOINT SWELLING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KYPHOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LIMB DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE CONTRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUSCLE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE FATIGUE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUSCLE SPASMS	Node positive	340	45,9	19	5,6	331	46,0	19	5,7	0,97		Algorithm converged.	0,51	1,87	-0,002		Algorithm converged.	-0,037	0,033	0,97	Algorithm converged.	0,52	1,81	0,9322	0,1262	1,03	Algorithm converged.	0,55	1,90

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	13	3,3	389	54,0	26	6,7	0,47		Algorithm converged.	0,24	0,93	-0,034	Algorithm converged.	-0,065	-0,004	0,49	Algorithm converged.	0,25	0,93	0,0299		2,06	Algorithm converged.	1,07	3,94
		MUSCLE TIGHTNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE TWITCHING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,0504	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	6	1,8	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,42	0,002	Algorithm converged.	-0,018	0,023	1,14	Algorithm converged.	0,39	3,34	0,8172	0,6896	0,88	Algorithm converged.	0,30	2,59
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	5	1,3	1,57		Algorithm converged.	0,51	4,83	0,007	Algorithm converged.	-0,011	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,51	4,71	0,4344		0,64	Algorithm converged.	0,21	1,95
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	11	3,3	0,97		Algorithm converged.	0,42	2,28	-0,001	Algorithm converged.	-0,028	0,026	0,97	Algorithm converged.	0,43	2,21	0,9490	0,5109	1,03	Algorithm converged.	0,45	2,34
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	11	2,8	1,43		Algorithm converged.	0,66	3,13	0,012	Algorithm converged.	-0,014	0,037	1,41	Algorithm converged.	0,66	3,01	0,3679		0,71	Algorithm converged.	0,33	1,50
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	8	2,4	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,88	0,002	Algorithm converged.	-0,021	0,026	1,10	Algorithm converged.	0,43	2,80	0,8496	0,4239	0,91	Algorithm converged.	0,36	2,34
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	12	3,1	0,64		Algorithm converged.	0,26	1,59	-0,011	Algorithm converged.	-0,033	0,011	0,65	Algorithm converged.	0,27	1,57	0,3365		1,54	Algorithm converged.	0,64	3,73
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	3	0,9	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,018	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7314	0,0478	0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYALGIA	Node positive	340	45,9	47	13,8	331	46,0	33	10,0	1,45		Algorithm converged.	0,90	2,33	0,039	Algorithm converged.	-0,010	0,087	1,39	Algorithm converged.	0,91	2,11	0,1260	0,8688	0,72	Algorithm converged.	0,47	1,10
			Node negative/not done	400	54,1	64	16,0	389	54,0	47	12,1	1,39		Algorithm converged.	0,92	2,08	0,039	Algorithm converged.	-0,009	0,088	1,32	Algorithm converged.	0,93	1,88	0,1154		0,76	Algorithm converged.	0,53	1,07
		MYALGIA INTERCOSTAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYOSCLEROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NECK PAIN	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	6	1,8	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005	Algorithm converged.	-0,016	0,027	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,70	0,6255	0,1272	0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	8	2,1	0,36		Algorithm converged.	0,09	1,37	-0,013	Algorithm converged.	-0,030	0,003	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,36	0,1341		2,74	Algorithm converged.	0,73	10,26
		OSTEOARTHRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003	Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		OSTEOCHONDRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		OSTEONECROSIS OF JAW	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		OSTEOPENIA	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	3	0,9	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,018	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7314	0,2156	0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOPOROSIS	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	5	1,5	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003	Algorithm converged.	-0,021	0,014	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7076	0,5095	1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	9	2,3	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,40	-0,013	Algorithm converged.	-0,031	0,005	0,43	Algorithm converged.	0,13	1,39	0,1598		2,31	Algorithm converged.	0,72	7,45
		PAIN IN EXTREMITY	Node positive	340	45,9	34	10,0	331	46,0	27	8,2	1,25		Algorithm converged.	0,74	2,12	0,018	Algorithm converged.	-0,025	0,062	1,23	Algorithm converged.	0,76	1,99	0,4075	0,9223	0,82	Algorithm converged.	0,50	1,32
			Node negative/not done	400	54,1	52	13,0	389	54,0	40	10,3	1,30		Algorithm converged.	0,84	2,02	0,027	Algorithm converged.	-0,018	0,072	1,26	Algorithm converged.	0,86	1,86	0,2361		0,79	Algorithm converged.	0,54	1,17
		PAIN IN JAW	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIARTHRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		PLANTAR FASCIITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PSORIATIC ARTHROPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHEUMATIC DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ROTATOR CUFF SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SCOLIOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SOFT TISSUE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	4	1,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TENDON DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		TENDONITIS	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	6	1,8	0,81		Algorithm converged.	0,24	2,68	-0,003		Algorithm converged.	-0,023	0,016	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,63	0,7277	0,4630	1,23	Algorithm converged.	0,38	4,00
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		TENOSYNOVITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TRIGGER FINGER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	7	2,1	0,69		Algorithm converged.	0,22	2,20	-0,006		Algorithm converged.	-0,027	0,014	0,70	Algorithm converged.	0,22	2,17	0,5314	0,1334	1,44	Algorithm converged.	0,46	4,49
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,69	0,010		Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1880		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		ANGIOLIPOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BASAL CELL CARCINOMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BENIGN BREAST NEOPLASM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMANGIOMA OF LIVER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LIPOMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MELANOCYTIC NAEVUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		UTERINE LEIOMYOMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,5254	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL WARTS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	191	56,2	331	46,0	106	32,0	2,72		Algorithm converged.	1,99	3,73	0,242		Algorithm converged.	0,169	0,314	1,75	Algorithm converged.	1,46	2,11	<.0001	0,0348	0,57	Algorithm converged.	0,47	0,68
			Node negative/not done	400	54,1	206	51,5	389	54,0	148	38,0	1,73		Algorithm converged.	1,30	2,30	0,135		Algorithm converged.	0,066	0,203	1,35	Algorithm converged.	1,16	1,59	0,0002		0,74	Algorithm converged.	0,63	0,87
		AKATHISIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AMNESIA	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,9993	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		ANOSMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ARACHNOID CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATAXIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BRACHIAL PLEXOPATHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BURNING SENSATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CERVICOGENIC HEADACHE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COGNITIVE DISORDER	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,2762	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DISTURBANCE IN ATTENTION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	4	1,2	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,012	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6789	0,7813	1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	7	1,8	0,55		Algorithm converged.	0,16	1,90	-0,008		Algorithm converged.	-0,024	0,008	0,56	Algorithm converged.	0,16	1,88	0,3455		1,80	Algorithm converged.	0,53	6,10
		DIZZINESS	Node positive	340	45,9	43	12,6	331	46,0	29	8,8	1,51		Algorithm converged.	0,92	2,48	0,039		Algorithm converged.	-0,008	0,086	1,44	Algorithm converged.	0,92	2,25	0,1067	0,2605	0,69	Algorithm converged.	0,44	1,08
			Node negative/not done	400	54,1	26	6,5	389	54,0	26	6,7	0,97		Algorithm converged.	0,55	1,70	-0,002		Algorithm converged.	-0,036	0,033	0,97	Algorithm converged.	0,58	1,64	0,9171		1,03	Algorithm converged.	0,61	1,74
		DYSAESTHESIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,5750	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	4	1,0	1,22		Algorithm converged.	0,32	4,57	0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,49	0,7697		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,04
		DYSARTHRIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DYSGEUSIA	Node positive	340	45,9	29	8,5	331	46,0	2	0,6	15,34		Algorithm converged.	3,63	64,82	0,079		Algorithm converged.	0,048	0,110	14,12	Algorithm converged.	3,40	58,69	0,0003	0,0502	0,07	Algorithm converged.	0,02	0,29
			Node negative/not done	400	54,1	31	7,8	389	54,0	9	2,3	3,55		Algorithm converged.	1,67	7,55	0,054		Algorithm converged.	0,024	0,085	3,35	Algorithm converged.	1,62	6,94	0,0012		0,30	Algorithm converged.	0,14	0,62
		DYSKINESIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSLALIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENCEPHALOPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	Node positive	340	45,9	100	29,4	331	46,0	50	15,1	2,34		Algorithm converged.	1,60	3,43	0,143		Algorithm converged.	0,081	0,205	1,95	Algorithm converged.	1,44	2,64	<.0001	0,2100	0,51	Algorithm converged.	0,38	0,70
			Node negative/not done	400	54,1	110	27,5	389	54,0	71	18,3	1,70		Algorithm converged.	1,21	2,38	0,092		Algorithm converged.	0,034	0,151	1,51	Algorithm converged.	1,16	1,96	0,0023		0,66	Algorithm converged.	0,51	0,86
		HEMIPARESIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		HYPERAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERSOMNIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HYPOAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,6175	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	4	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,91	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,86	0,9684		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,08
		HYPOSMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		IIIRD NERVE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LETHARGY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	5	1,5	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,012		Algorithm converged.	-0,027	0,002	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1343	0,0227	5,14	Algorithm converged.	0,00	43,73
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MEMORY IMPAIRMENT	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	5	1,5	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,009		Algorithm converged.	-0,025	0,006	0,39	Algorithm converged.	0,08	1,99	0,2576	0,1017	2,57	Algorithm converged.	0,50	13,14
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	2	0,5	2,45		Algorithm converged.	0,47	12,70	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,46	0,2866		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		MIGRAINE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUSCLE SPASTICITY	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0094	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYELOPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NEURALGIA	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84	Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,0846	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6782		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,09
		NEURITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		NEUROPATHY PERIPHERAL	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,4127	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	6	1,5	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,30	-0,005		Algorithm converged.	-0,021	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,28	0,4994		1,54	Algorithm converged.	0,44	5,42
		NEUROTOXICITY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NYSTAGMUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OLFACTORY NERVE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	Node positive	340	45,9	27	7,9	331	46,0	18	5,4	1,50		Algorithm converged.	0,81	2,78	0,025	Algorithm converged.	-0,013	0,063	1,46	Algorithm converged.	0,82	2,60	0,1983	0,9362	0,68	Algorithm converged.	0,38	1,22
			Node negative/not done	400	54,1	32	8,0	389	54,0	22	5,7	1,45		Algorithm converged.	0,83	2,54	0,023	Algorithm converged.	-0,012	0,059	1,41	Algorithm converged.	0,84	2,39	0,1951		0,71	Algorithm converged.	0,42	1,19
		PARKINSON'S DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAROSMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	3	0,9	2,63		Algorithm converged.	0,69	10,02	0,014	Algorithm converged.	-0,005	0,034	2,60	Algorithm converged.	0,69	9,70	0,1561	0,2784	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,44
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	5	1,3	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,38	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,33	0,9646		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,52
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	71	20,9	331	46,0	22	6,6	3,71		Algorithm converged.	2,24	6,15	0,142	Algorithm converged.	0,091	0,193	3,14	Algorithm converged.	2,00	4,95	<.0001	0,1459	0,32	Algorithm converged.	0,20	0,50
			Node negative/not done	400	54,1	57	14,3	389	54,0	28	7,2	2,14		Algorithm converged.	1,33	3,45	0,071	Algorithm converged.	0,028	0,113	1,98	Algorithm converged.	1,29	3,04	0,0019		0,51	Algorithm converged.	0,33	0,78
		PERONEAL NERVE PALSY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHANTOM PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		POLYNEUROPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		RADICULOPATHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESS LEGS SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCIATICA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,5444	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		SOMNOLENCE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,8098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		THORACIC OUTLET SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TREMOR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WRITER'S CRAMP	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE OCCLUSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	73	21,5	331	46,0	73	22,1	0,97		Algorithm converged.	0,67	1,39	-0,006	Algorithm converged.	-0,068	0,057	0,97	Algorithm converged.	0,73	1,30	0,8546	0,6467	1,03	Algorithm converged.	0,77	1,37
			Node negative/not done	400	54,1	91	22,8	389	54,0	83	21,3	1,09		Algorithm converged.	0,78	1,52	0,014	Algorithm converged.	-0,044	0,072	1,07	Algorithm converged.	0,82	1,39	0,6323		0,94	Algorithm converged.	0,72	1,22
		AFFECT LABILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		AFFECTIVE DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		AGITATION	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	5	1,5	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003	Algorithm converged.	-0,021	0,014	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7076	0,3930	1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005	Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		ANXIETY	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	20	6,0	0,47		Algorithm converged.	0,22	1,02	-0,031	Algorithm converged.	-0,062	0,000	0,49	Algorithm converged.	0,23	1,02	0,0578	0,3757	2,05	Algorithm converged.	0,98	4,32
			Node negative/not done	400	54,1	17	4,3	389	54,0	22	5,7	0,74		Algorithm converged.	0,39	1,42	-0,014	Algorithm converged.	-0,044	0,016	0,75	Algorithm converged.	0,41	1,39	0,3643		1,33	Algorithm converged.	0,72	2,47
		BRADYPHRENIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONFUSIONAL STATE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		DEPRESSED MOOD	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DEPRESSION	Node positive	340	45,9	21	6,2	331	46,0	20	6,0	1,02		Algorithm converged.	0,54	1,93	0,001	Algorithm converged.	-0,035	0,038	1,02	Algorithm converged.	0,56	1,85	0,9422	0,5045	0,98	Algorithm converged.	0,54	1,77
			Node negative/not done	400	54,1	19	4,8	389	54,0	24	6,2	0,76		Algorithm converged.	0,41	1,41	-0,014	Algorithm converged.	-0,046	0,018	0,77	Algorithm converged.	0,43	1,38	0,3813		1,30	Algorithm converged.	0,72	2,33
		EUPHORIC MOOD	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		HALLUCINATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	Node positive	340	45,9	49	14,4	331	46,0	40	12,1	1,22		Algorithm converged.	0,78	1,92	0,023	Algorithm converged.	-0,028	0,075	1,19	Algorithm converged.	0,81	1,76	0,3752	0,8291	0,84	Algorithm converged.	0,57	1,24
			Node negative/not done	400	54,1	52	13,0	389	54,0	45	11,6	1,14		Algorithm converged.	0,75	1,75	0,014	Algorithm converged.	-0,031	0,060	1,12	Algorithm converged.	0,77	1,63	0,5407		0,89	Algorithm converged.	0,61	1,29
		IRRITABILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	3	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0135	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	1	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,44	35,22	0,007	Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,65	0,2234		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		LIBIDO INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		MANIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MIDDLE INSOMNIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		MOOD ALTERED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2762	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		MOOD SWINGS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,7098	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		NERVOUSNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PANIC ATTACK	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		PERSONALITY CHANGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SLEEP DISORDER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STRESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	20	5,9	331	46,0	14	4,2	1,42		Algorithm converged.	0,70	2,85	0,017	Algorithm converged.	-0,017	0,050	1,39	Algorithm converged.	0,71	2,71	0,3317	0,6499	0,72	Algorithm converged.	0,37	1,40
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	14	3,6	1,12		Algorithm converged.	0,54	2,32	0,004	Algorithm converged.	-0,023	0,031	1,11	Algorithm converged.	0,55	2,25	0,7685		0,90	Algorithm converged.	0,45	1,82
		ACUTE KIDNEY INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER SPASM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS NONINFECTIVE	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006	Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,8582	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	1	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,44	35,22	0,007	Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,65	0,2234		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		DYSURIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,8098	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		HAEMATURIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,3397	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	1	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,44	35,22	0,007	Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,65	0,2234		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		HYPERTONIC BLADDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MICTURITION URGENCY	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,0875	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEPHROLITHIASIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		NOCTURIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		POLLAKIURIA	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	3	0,9	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,96	0,012	Algorithm converged.	-0,007	0,030	2,27	Algorithm converged.	0,59	8,71	0,2315	0,2624	0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003	Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		POLYURIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		RENAL COLIC	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		URINARY INCONTINENCE	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012	Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,4304	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003	Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,7641	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	53	15,6	331	46,0	52	15,7	0,99		Algorithm converged.	0,65	1,50	-0,001	Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,99	Algorithm converged.	0,70	1,41	0,9654	0,6592	1,01	Algorithm converged.	0,71	1,43
			Node negative/not done	400	54,1	67	16,8	389	54,0	59	15,2	1,13		Algorithm converged.	0,77	1,65	0,016	Algorithm converged.	-0,035	0,067	1,10	Algorithm converged.	0,80	1,52	0,5443		0,91	Algorithm converged.	0,66	1,25
		ADNEXA UTERI PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	1,0000	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		AMENORRHOEA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		BREAST ATROPHY	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		BREAST CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCHARGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		BREAST DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		BREAST ENLARGEMENT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST INDURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		BREAST INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST MASS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		BREAST OEDEMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1887	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST PAIN	Node positive	340	45,9	17	5,0	331	46,0	15	4,5	1,11		Algorithm converged.	0,54	2,26	0,005	Algorithm converged.	-0,028	0,037	1,10	Algorithm converged.	0,56	2,17	0,7761	0,7031	0,91	Algorithm converged.	0,46	1,78
			Node negative/not done	400	54,1	36	9,0	389	54,0	27	6,9	1,33		Algorithm converged.	0,79	2,23	0,021	Algorithm converged.	-0,017	0,058	1,30	Algorithm converged.	0,80	2,09	0,2878		0,77	Algorithm converged.	0,48	1,25
		BREAST SWELLING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COITAL BLEEDING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		DYSMENORRHOEA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSPAREUNIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,6753	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	4	1,0	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,008	Algorithm converged.	-0,019	0,003	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2050		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,64
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		ENDOMETRIAL THICKENING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FALLOPIAN TUBE CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2762	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		MENORRHAGIA	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	2	0,6	2,96		Algorithm converged.	0,59	14,75	0,012	Algorithm converged.	-0,005	0,028	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1873	0,1774	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.				Algorithm converged.					0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	5	1,5	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,006	Algorithm converged.	-0,023	0,010	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,42	0,4591	0,8327	1,71	Algorithm converged.	0,41	7,11
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,27	-0,003	Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,24	0,6782		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,09
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		NIPPLE PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OEDEMA GENITAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,8501	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003	Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		OVARIAN HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PELVIC PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,9994	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	8	2,1	0,24		Algorithm converged.	0,05	1,13	-0,016	Algorithm converged.	-0,031	0,000	0,24	Algorithm converged.	0,05	1,14	0,0725		4,11	Algorithm converged.	0,88	19,25
		PERINEAL PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS GENITAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE POLYP	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		UTERINE PROLAPSE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		VAGINAL DISCHARGE	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	5	1,5	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,88	0,003	Algorithm converged.	-0,017	0,022	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,79	0,7957	0,8561	0,86	Algorithm converged.	0,26	2,78
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,06
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	3	0,9	2,97		Algorithm converged.	0,80	11,08	0,017	Algorithm converged.	-0,002	0,037	2,92	Algorithm converged.	0,80	10,69	0,1055	0,5402	0,34	Algorithm converged.	0,09	1,25
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		VULVOVAGINAL DRYNESS	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	14	4,2	0,76		Algorithm converged.	0,34	1,69	-0,010	Algorithm converged.	-0,039	0,019	0,76	Algorithm converged.	0,35	1,66	0,4980	0,8909	1,31	Algorithm converged.	0,60	2,84
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	7	1,8	0,69		Algorithm converged.	0,22	2,20	-0,005	Algorithm converged.	-0,023	0,012	0,69	Algorithm converged.	0,22	2,17	0,5307		1,44	Algorithm converged.	0,46	4,50
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	148	43,5	331	46,0	106	32,0	1,64		Algorithm converged.	1,19	2,24	0,115	Algorithm converged.	0,042	0,188	1,36	Algorithm converged.	1,11	1,66	0,0024	0,4165	0,74	Algorithm converged.	0,60	0,90
			Node negative/not done	400	54,1	177	44,3	389	54,0	113	29,0	1,94		Algorithm converged.	1,44	2,60	0,152	Algorithm converged.	0,086	0,218	1,52	Algorithm converged.	1,26	1,84	<.0001		0,66	Algorithm converged.	0,54	0,79
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ASTHMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														1,0000					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		BRONCHOSPASM	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CATARRH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														1,0000					
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COUGH	Node positive	340	45,9	56	16,5	331	46,0	39	11,8	1,48		Algorithm converged.	0,95	2,29	0,047	Algorithm converged.	-0,006	0,099	1,40	Algorithm converged.	0,96	2,04	0,0838	0,1022	0,72	Algorithm converged.	0,49	1,05
			Node negative/not done	400	54,1	43	10,8	389	54,0	47	12,1	0,88		Algorithm converged.	0,56	1,36	-0,013	Algorithm converged.	-0,058	0,031	0,89	Algorithm converged.	0,60	1,31	0,5564		1,12	Algorithm converged.	0,76	1,66
		DYSPHONIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012	Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,1995	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,040	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.370429578 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,063	0,144	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	Node positive	340	45,9	29	8,5	331	46,0	24	7,3	1,19		Algorithm converged.	0,68	2,10	0,013	Algorithm converged.	-0,028	0,054	1,18	Algorithm converged.	0,70	1,98	0,5398	0,7995	0,85	Algorithm converged.	0,51	1,43
			Node negative/not done	400	54,1	32	8,0	389	54,0	29	7,5	1,08		Algorithm converged.	0,64	1,82	0,005	Algorithm converged.	-0,032	0,043	1,07	Algorithm converged.	0,66	1,74	0,7745		0,93	Algorithm converged.	0,58	1,51
		EPISTAXIS	Node positive	340	45,9	70	20,6	331	46,0	7	2,1	12,00		Algorithm converged.	5,43	26,54	0,185	Algorithm converged.	0,139	0,230	9,74	Algorithm converged.	4,54	20,86	<.0001	0,1124	0,10	Algorithm converged.	0,05	0,22
			Node negative/not done	400	54,1	89	22,3	389	54,0	18	4,6	5,90		Algorithm converged.	3,48	10,01	0,176	Algorithm converged.	0,130	0,222	4,81	Algorithm converged.	2,95	7,82	<.0001		0,21	Algorithm converged.	0,13	0,34
		HAEMOPTYSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HICCUPS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,6564	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		LARYNGEAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006	Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,3405	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARYNGEAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1884	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL CONGESTION	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	8	2,4	1,35		Algorithm converged.	0,54	3,40	0,008	Algorithm converged.	-0,017	0,033	1,34	Algorithm converged.	0,55	3,29	0,5245	0,9300	0,75	Algorithm converged.	0,30	1,83
			Node negative/not done	400	54,1	17	4,3	389	54,0	13	3,3	1,28		Algorithm converged.	0,61	2,68	0,009	Algorithm converged.	-0,018	0,036	1,27	Algorithm converged.	0,63	2,58	0,5061		0,79	Algorithm converged.	0,39	1,60
		NASAL DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DRYNESS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,3905	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,69	0,010	Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1880		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		NASAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		NASAL VARICES	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OROPHARYNGEAL PAIN	Node positive	340	45,9	15	4,4	331	46,0	15	4,5	0,97		Algorithm converged.	0,47	2,02	-0,001	Algorithm converged.	-0,032	0,030	0,97	Algorithm converged.	0,48	1,96	0,9401	0,6726	1,03	Algorithm converged.	0,51	2,07
			Node negative/not done	400	54,1	22	5,5	389	54,0	18	4,6	1,20		Algorithm converged.	0,63	2,27	0,009	Algorithm converged.	-0,022	0,039	1,19	Algorithm converged.	0,65	2,18	0,5770		0,84	Algorithm converged.	0,46	1,54
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		PLEURAL EFFUSION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		PLEURITIC PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009	Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,3113	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMOTHORAX	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		PRODUCTIVE COUGH	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0503	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005	Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		PULMONARY FIBROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINALGIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		RHINITIS ALLERGIC	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	19	5,7	0,45		Algorithm converged.	0,20	1,00	-0,031	Algorithm converged.	-0,061	-0,001	0,46	Algorithm converged.	0,21	1,00	0,0513	0,1584	2,17	Algorithm converged.	1,00	4,72
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	15	3,9	0,97		Algorithm converged.	0,47	2,02	-0,001	Algorithm converged.	-0,028	0,026	0,97	Algorithm converged.	0,48	1,96	0,9379		1,03	Algorithm converged.	0,51	2,07
		RHINORRHOEA	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	2	0,6	3,96		Algorithm converged.	0,84	18,81	0,017	Algorithm converged.	-0,001	0,036	3,89	Algorithm converged.	0,83	18,20	0,0840	0,7987	0,26	Algorithm converged.	0,05	1,20
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,69	0,010	Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1880		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		SINUS DISORDER	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000	Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,9992	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	6	1,5	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,04	0,000	Algorithm converged.	-0,018	0,017	0,97	Algorithm converged.	0,32	2,99	0,9612		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,16
		SINUS PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1884	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SLEEP APNOEA SYNDROME	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SNEEZING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROAT IRRITATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	1	0,3	6,94		Algorithm converged.	0,85	56,69	0,018		Algorithm converged.	0,001	0,034	6,81	Algorithm converged.	0,84	55,09	0,0719	0,0319	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	5	1,3	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,42	0,4586		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,12
		VOCAL CORD DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHEEZING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	153	45,0	331	46,0	97	29,3	1,97		Algorithm converged.	1,43	2,72	0,157		Algorithm converged.	0,085	0,229	1,54	Algorithm converged.	1,25	1,88	<.0001	0,1648	0,65	Algorithm converged.	0,53	0,80
			Node negative/not done	400	54,1	179	44,8	389	54,0	137	35,2	1,49		Algorithm converged.	1,12	1,98	0,095		Algorithm converged.	0,027	0,163	1,27	Algorithm converged.	1,07	1,51	0,0067		0,79	Algorithm converged.	0,66	0,94
		ACNE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ALOPECIA	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	1	0,3	7,95		Algorithm converged.	0,99	63,93	0,021		Algorithm converged.	0,003	0,038	7,79	Algorithm converged.	0,98	61,93	0,0523	0,1356	0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
			Node negative/not done	400	54,1	10	2,5	389	54,0	6	1,5	1,64		Algorithm converged.	0,59	4,55	0,010		Algorithm converged.	-0,010	0,029	1,62	Algorithm converged.	0,59	4,42	0,3451		0,62	Algorithm converged.	0,23	1,68
		BLISTER	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		DERMAL CYST	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,1884	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DERMATITIS	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	5	1,5	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,88	0,003		Algorithm converged.	-0,017	0,022	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,79	0,7957	0,4640	0,86	Algorithm converged.	0,26	2,78
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		DERMATITIS ACNEIFORM	Node positive	340	45,9	19	5,6	331	46,0	8	2,4	2,39		Algorithm converged.	1,03	5,54	0,032		Algorithm converged.	0,002	0,061	2,31	Algorithm converged.	1,03	5,21	0,0431	0,4187	0,43	Algorithm converged.	0,19	0,97
			Node negative/not done	400	54,1	20	5,0	389	54,0	13	3,3	1,52		Algorithm converged.	0,75	3,10	0,017		Algorithm converged.	-0,011	0,044	1,50	Algorithm converged.	0,75	2,97	0,2484		0,67	Algorithm converged.	0,34	1,32
		DERMATITIS ALLERGIC	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS BULLOUS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		DERMATITIS CONTACT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	2	0,6	2,96		Algorithm converged.	0,59	14,75	0,012		Algorithm converged.	-0,005	0,028	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1873	0,3896	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		DRY SKIN	Node positive	340	45,9	22	6,5	331	46,0	15	4,5	1,46		Algorithm converged.	0,74	2,86	0,019		Algorithm converged.	-0,015	0,054	1,43	Algorithm converged.	0,75	2,70	0,2743	0,6932	0,70	Algorithm converged.	0,37	1,33
			Node negative/not done	400	54,1	26	6,5	389	54,0	21	5,4	1,22		Algorithm converged.	0,67	2,20	0,011		Algorithm converged.	-0,022	0,044	1,20	Algorithm converged.	0,69	2,10	0,5141		0,83	Algorithm converged.	0,48	1,45
		ECCHYMOSIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	4	1,2	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,009		Algorithm converged.	-0,022	0,004	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2052	0,0288	4,11	Algorithm converged.	0,46	36,57
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	1	0,3	4,91		Algorithm converged.	0,57	42,23	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,43	0,1479		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
		ECZEMA ASTEATOTIC	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	3	0,9	2,63		Algorithm converged.	0,69	10,02	0,014		Algorithm converged.	-0,005	0,034	2,60	Algorithm converged.	0,69	9,70	0,1561	0,9834	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,44
			Node negative/not done	400	54,1	19	4,8	389	54,0	7	1,8	2,72		Algorithm converged.	1,13	6,55	0,030		Algorithm converged.	0,005	0,054	2,64	Algorithm converged.	1,12	6,21	0,0261		0,38	Algorithm converged.	0,16	0,89
		ERYTHEMA MULTIFORME	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	9	2,7	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,40	-0,015		Algorithm converged.	-0,036	0,006	0,43	Algorithm converged.	0,13	1,39	0,1598	0,7508	2,31	Algorithm converged.	0,72	7,43
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	5	1,3	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,42	0,4586		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,12
		EXFOLIATIVE RASH	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HIRSUTISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HYPERHIDROSIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4768	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		HYPERKERATOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRICHOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		INGROWING NAIL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1884	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWN HAIR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		INTERTRIGO	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOHYPERTROPHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MECHANICAL URTICARIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MILIARIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUCOCUTANEOUS RASH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL BED DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL DISCOLOURATION	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,2119	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	9	2,3	0,75		Algorithm converged.	0,28	2,04	-0,006		Algorithm converged.	-0,025	0,014	0,76	Algorithm converged.	0,28	2,01	0,5757		1,32	Algorithm converged.	0,50	3,51
		NAIL DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2762	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		NAIL DYSTROPHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL RIDGING	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	8	2,4	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,62	-0,001		Algorithm converged.	-0,024	0,022	0,97	Algorithm converged.	0,37	2,56	0,9567	0,7612	1,03	Algorithm converged.	0,39	2,70
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	11	2,8	0,79		Algorithm converged.	0,32	1,93	-0,006		Algorithm converged.	-0,028	0,016	0,80	Algorithm converged.	0,33	1,90	0,6065		1,26	Algorithm converged.	0,53	3,00
		NIGHT SWEATS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		ONYCHOCLASIS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	4	1,2	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,93	0,009		Algorithm converged.	-0,011	0,028	1,70	Algorithm converged.	0,50	5,77	0,3917	0,9007	0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		ONYCHOLYSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		ONYCHOMADESIS	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	7	2,1	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,80	-0,001		Algorithm converged.	-0,022	0,021	0,97	Algorithm converged.	0,35	2,75	0,9595	0,5262	1,03	Algorithm converged.	0,36	2,90
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	7	1,8	1,54		Algorithm converged.	0,59	4,02	0,010		Algorithm converged.	-0,011	0,030	1,53	Algorithm converged.	0,60	3,90	0,3752		0,65	Algorithm converged.	0,26	1,67
		ONYCHOMALACIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PAIN OF SKIN	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	5	1,5	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,39	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,018	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,33	0,9659	0,7131	1,03	Algorithm converged.	0,30	3,52
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,3322	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
		PETECHIAE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,9996	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		PIGMENTATION DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITYRIASIS ROSEA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PRURITUS	Node positive	340	45,9	27	7,9	331	46,0	15	4,5	1,82		Algorithm converged.	0,95	3,48	0,034		Algorithm converged.	-0,002	0,071	1,75	Algorithm converged.	0,95	3,23	0,0728	0,1043	0,57	Algorithm converged.	0,31	1,05
			Node negative/not done	400	54,1	24	6,0	389	54,0	26	6,7	0,89		Algorithm converged.	0,50	1,58	-0,007		Algorithm converged.	-0,041	0,027	0,90	Algorithm converged.	0,52	1,54	0,6936		1,11	Algorithm converged.	0,65	1,91
		PRURITUS GENERALISED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PSORIASIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4093	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PURPURA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2643	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,06
		RASH	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,7117	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	5	1,3	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,38	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,33	0,9646		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,52

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RASH ERYTHEMATOUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Node positive	340	45,9	25	7,4	331	46,0	13	3,9	1,94		Algorithm converged.	0,98	3,86	0,034		Algorithm converged.	0,000	0,069	1,87	Algorithm converged.	0,97	3,60	0,0598	0,3657	0,53	Algorithm converged.	0,28	1,03
			Node negative/not done	400	54,1	16	4,0	389	54,0	13	3,3	1,21		Algorithm converged.	0,57	2,54	0,007		Algorithm converged.	-0,020	0,033	1,20	Algorithm converged.	0,58	2,46	0,6238		0,84	Algorithm converged.	0,41	1,71
		RASH PAPULAR	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4093	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		RASH PRURITIC	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SCAB	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SCAR PAIN	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,5436	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN ATROPHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN BURNING SENSATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN DISCOLOURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,6574	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN FISSURES	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SKIN HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SKIN HYPERPIGMENTATION	Node positive	340	45,9	21	6,2	331	46,0	12	3,6	1,75		Algorithm converged.	0,85	3,62	0,026		Algorithm converged.	-0,007	0,058	1,70	Algorithm converged.	0,85	3,41	0,1318	0,9031	0,59	Algorithm converged.	0,29	1,17
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	8	2,1	1,86		Algorithm converged.	0,78	4,43	0,017		Algorithm converged.	-0,006	0,040	1,82	Algorithm converged.	0,78	4,25	0,1643		0,55	Algorithm converged.	0,24	1,28
		SKIN HYPERTROPHY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SKIN HYPOPIGMENTATION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,1884	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN INDURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	5	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN LESION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN MASS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		SKIN OEDEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,4604	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6340		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,18
		SKIN TOXICITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	3	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0479	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,85	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,76	0,7326		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,42
		SOLAR DERMATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SPIDER NAEVUS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,5625	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	1	0,3	4,91		Algorithm converged.	0,57	42,23	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,86	Algorithm converged.	0,57	41,43	0,1479		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
		TELANGIECTASIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,4097	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URTICARIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	3	0,9	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,006		Algorithm converged.	-0,011	0,022	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5051	0,8721	0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		XERODERMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,0246	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	6	1,5	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,010		Algorithm converged.	-0,024	0,004	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1661		3,08	Algorithm converged.	0,63	15,19
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		CATHETER REMOVAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST REMOVAL	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DENTAL IMPLANTATION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LIMB OPERATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LIPOSUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MAMMOPLASTY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENINGIOMA SURGERY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OOPHORECTOMY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OVARIAN CYSTECTOMY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLASTIC SURGERY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN GRAFT	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TOOTH EXTRACTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	77	22,6	331	46,0	99	29,9	0,69		Algorithm converged.	0,49	0,97	-0,073		Algorithm converged.	-0,139	-0,006	0,76	Algorithm converged.	0,59	0,98	0,0336	0,9381	1,32	Algorithm converged.	1,02	1,71
			Node negative/not done	400	54,1	90	22,5	389	54,0	114	29,3	0,70		Algorithm converged.	0,51	0,96	-0,068		Algorithm converged.	-0,129	-0,007	0,77	Algorithm converged.	0,60	0,97	0,0299		1,30	Algorithm converged.	1,03	1,65
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIOSCLEROSIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	4	1,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FLUSHING	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	4	1,2	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,92	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,016	0,97	Algorithm converged.	0,25	3,86	0,9696	0,5295	1,03	Algorithm converged.	0,26	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		HAEMATOMA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,5097	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	4	1,0	1,22		Algorithm converged.	0,32	4,57	0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,49	0,7697		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,04
		HOT FLUSH	Node positive	340	45,9	41	12,1	331	46,0	68	20,5	0,53		Algorithm converged.	0,35	0,81	-0,085		Algorithm converged.	-0,140	-0,029	0,59	Algorithm converged.	0,41	0,84	0,0034	0,5039	1,70	Algorithm converged.	1,19	2,43
			Node negative/not done	400	54,1	54	13,5	389	54,0	76	19,5	0,64		Algorithm converged.	0,44	0,94	-0,060		Algorithm converged.	-0,112	-0,009	0,69	Algorithm converged.	0,50	0,95	0,0234		1,45	Algorithm converged.	1,05	1,99
		HYPERTENSION	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	11	3,3	0,79		Algorithm converged.	0,32	1,93	-0,007		Algorithm converged.	-0,033	0,019	0,80	Algorithm converged.	0,33	1,90	0,6074	0,4939	1,26	Algorithm converged.	0,53	2,99
			Node negative/not done	400	54,1	18	4,5	389	54,0	15	3,9	1,17		Algorithm converged.	0,58	2,37	0,006		Algorithm converged.	-0,021	0,034	1,17	Algorithm converged.	0,60	2,28	0,6518		0,86	Algorithm converged.	0,44	1,68
		HYPOTENSION	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,2590	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		LYMPHOCELE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LYMPHOEDEMA	Node positive	340	45,9	17	5,0	331	46,0	23	6,9	0,70		Algorithm converged.	0,37	1,34	-0,019		Algorithm converged.	-0,055	0,016	0,72	Algorithm converged.	0,39	1,32	0,2890	0,8545	1,39	Algorithm converged.	0,76	2,55
			Node negative/not done	400	54,1	20	5,0	389	54,0	25	6,4	0,77		Algorithm converged.	0,42	1,40	-0,014		Algorithm converged.	-0,047	0,018	0,78	Algorithm converged.	0,44	1,38	0,3890		1,29	Algorithm converged.	0,73	2,28
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHLEBITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1348	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		RAYNAUD'S PHENOMENON	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		THROMBOPHLEBITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VARICOSE VEIN RUPTURED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENOUS THROMBOSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Age		-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UNCODED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	62	9,1	652	90,6	53	8,1	1,13		Algorithm converged.	0,77	1,66	0,009		Algorithm converged.	-0,021	0,040	1,12	Algorithm converged.	0,79	1,59	0,5372	0,5404	0,90	Algorithm converged.	0,63	1,27
			>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	8	11,8	1,60		Algorithm converged.	0,58	4,36	0,058		Algorithm converged.	-0,067	0,183	1,49	Algorithm converged.	0,63	3,53	0,3627		0,67	Algorithm converged.	0,28	1,59
		ANAEMIA	<65	683	92,3	56	8,2	652	90,6	51	7,8	1,05		Algorithm converged.	0,71	1,56	0,004		Algorithm converged.	-0,025	0,033	1,05	Algorithm converged.	0,73	1,51	0,7998	0,4578	0,95	Algorithm converged.	0,66	1,37
			>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	8	11,8	1,60		Algorithm converged.	0,58	4,36	0,058		Algorithm converged.	-0,067	0,183	1,49	Algorithm converged.	0,63	3,53	0,3627		0,67	Algorithm converged.	0,28	1,59
		HAEMOLYSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LYMPH NODE PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LYMPHADENOPATHY	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	CARDIAC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	45	6,6	652	90,6	31	4,8	1,41		Algorithm converged.	0,88	2,26	0,018		Algorithm converged.	-0,006	0,043	1,39	Algorithm converged.	0,89	2,16	0,1505	0,2464	0,72	Algorithm converged.	0,46	1,13
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	3	4,4	0,39		Algorithm converged.	0,04	3,83	-0,027		Algorithm converged.	-0,086	0,033	0,40	Algorithm converged.	0,04	3,72	0,4188		2,51	Algorithm converged.	0,27	23,52
		ANGINA PECTORIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AORTIC VALVE DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ATRIAL THROMBOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CARDIAC FAILURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONDUCTION DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MITRAL VALVE DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,4476	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PALPITATIONS	<65	683	92,3	29	4,2	652	90,6	19	2,9	1,48		Algorithm converged.	0,82	2,66	0,013		Algorithm converged.	-0,007	0,033	1,46	Algorithm converged.	0,83	2,57	0,1943	0,2762	0,69	Algorithm converged.	0,39	1,21
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDIAL EFFUSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERICARDITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS BRADYCARDIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS TACHYCARDIA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	1	0,2	4,80		Algorithm converged.	0,56	41,20	0,006		Algorithm converged.	-0,001	0,013	4,77	Algorithm converged.	0,56	40,75	0,1531	1,0000	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,79
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TACHYCARDIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TRICUSPID VALVE DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk						
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GILBERT'S SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAMARTOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	43	6,3	652	90,6	34	5,2	1,22		Algorithm converged.	0,77	1,94	0,011		Algorithm converged.	-0,014	0,036	1,21	Algorithm converged.	0,78	1,87	0,3979	0,2625	0,83	Algorithm converged.	0,54	1,28
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	2	2,9	3,17		Algorithm converged.	0,59	17,02	0,058		Algorithm converged.	-0,025	0,142	2,98	Algorithm converged.	0,60	14,80	0,1811		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,66
		EAR DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EAR DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EAR HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EAR PAIN	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	8	1,2	1,07		Algorithm converged.	0,41	2,80	0,001		Algorithm converged.	-0,011	0,013	1,07	Algorithm converged.	0,42	2,77	0,8825	0,2300	0,93	Algorithm converged.	0,36	2,40
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOACUSIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MIDDLE EAR EFFUSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TINNITUS	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	9	1,4	1,39		Algorithm converged.	0,59	3,27	0,005		Algorithm converged.	-0,000	0,019	1,38	Algorithm converged.	0,59	3,20	0,4551	0,2215	0,73	Algorithm converged.	0,31	1,69
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VERTIGO	<65	683	92,3	22	3,2	652	90,6	17	2,6	1,24		Algorithm converged.	0,65	2,36	0,006		Algorithm converged.	-0,012	0,024	1,24	Algorithm converged.	0,66	2,31	0,5066	0,1938	0,81	Algorithm converged.	0,43	1,51
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	1	1,5	5,06		Algorithm converged.	0,55	46,59	0,055		Algorithm converged.	-0,017	0,128	4,77	Algorithm converged.	0,55	41,50	0,1567		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,82
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	8	1,2	0,47		Algorithm converged.	0,14	1,58	-0,006		Algorithm converged.	-0,017	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,14	1,58	0,2253	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,63	6,92
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERTHYROIDISM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOPARATHYROIDISM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOTHYROIDISM	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	4	0,6	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,83	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,80	0,9475	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,26	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	EYE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	121	17,7	652	90,6	55	8,4	2,34		Algorithm converged.	1,67	3,28	0,093		Algorithm converged.	0,057	0,129	2,10	Algorithm converged.	1,56	2,84	<.0001	0,6045	0,48	Algorithm converged.	0,35	0,64
			>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	6	8,8	1,69		Algorithm converged.	0,55	5,19	0,052		Algorithm converged.	-0,060	0,165	1,59	Algorithm converged.	0,59	4,32	0,3622		0,63	Algorithm converged.	0,23	1,71
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	0,1939	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHAROSPASM	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATARACT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CHALAZION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY EYE	<65	683	92,3	32	4,7	652	90,6	16	2,5	1,95		Algorithm converged.	1,06	3,60	0,022		Algorithm converged.	0,003	0,042	1,91	Algorithm converged.	1,06	3,45	0,0318	0,3266	0,52	Algorithm converged.	0,29	0,95
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE ALLERGY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE IRRITATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE MOVEMENT DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE PAIN	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	2	0,3	2,40		Algorithm converged.	0,46	12,40	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,012	2,39	Algorithm converged.	0,46	12,26	0,2975	0,1623	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,15
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EYE PRURITUS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYE SWELLING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYELID DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYELID FUNCTION DISORDER	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EYELID MYOCLONUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GLAUCOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		KERATITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LACRIMATION INCREASED	<65	683	92,3	37	5,4	652	90,6	11	1,7	3,34		Algorithm converged.	1,69	6,60	0,037		Algorithm converged.	0,018	0,057	3,21	Algorithm converged.	1,65	6,24	0,0006	0,7483	0,31	Algorithm converged.	0,16	0,61
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	2	2,9	2,49		Algorithm converged.	0,44	14,13	0,041		Algorithm converged.	-0,037	0,118	2,39	Algorithm converged.	0,45	12,55	0,3047		0,42	Algorithm converged.	0,08	2,21
		MACULAR FIBROSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OCULAR HYPERAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PHOTOPHOBIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PHOTOPSIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		STRABISMUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VISION BLURRED	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	17	2,6	1,54		Algorithm converged.	0,83	2,85	0,013		Algorithm converged.	-0,006	0,033	1,52	Algorithm converged.	0,83	2,76	0,1720	0,1314	0,66	Algorithm converged.	0,36	1,20
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISUAL ACUITY REDUCED	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	1	0,2	5,77		Algorithm converged.	0,69	48,05	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,015	5,73	Algorithm converged.	0,69	47,45	0,1057	1,0000	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,45
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VISUAL IMPAIRMENT	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	4	0,6	1,19		Algorithm converged.	0,32	4,47	0,001		Algorithm converged.	-0,008	0,010	1,19	Algorithm converged.	0,32	4,42	0,7916	1,0000	0,84	Algorithm converged.	0,23	3,11

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VITREOUS FLOATERS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VITREOUS HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	446	65,3	652	90,6	265	40,6	2,75		Algorithm converged.	2,20	3,43	0,247		Algorithm converged.	0,195	0,298	1,61	Algorithm converged.	1,44	1,79	<.0001	0,6921	0,62	Algorithm converged.	0,56	0,69
			>=65	57	7,7	31	54,4	68	9,4	25	36,8	2,05		Algorithm converged.	1,00	4,20	0,176		Algorithm converged.	0,003	0,349	1,48	Algorithm converged.	1,00	2,19	0,0503		0,68	Algorithm converged.	0,46	1,00
		ABDOMINAL DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABDOMINAL DISTENSION	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	6	0,9	1,93		Algorithm converged.	0,72	5,16	0,008		Algorithm converged.	-0,004	0,021	1,91	Algorithm converged.	0,72	5,06	0,1932	0,3322	0,52	Algorithm converged.	0,20	1,39
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	<65	683	92,3	54	7,9	652	90,6	36	5,5	1,47		Algorithm converged.	0,95	2,27	0,024		Algorithm converged.	-0,003	0,051	1,43	Algorithm converged.	0,95	2,15	0,0845	0,2993	0,70	Algorithm converged.	0,46	1,05
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	4	5,9	0,58		Algorithm converged.	0,10	3,30	-0,024		Algorithm converged.	-0,097	0,050	0,60	Algorithm converged.	0,11	3,14	0,5419		1,68	Algorithm converged.	0,32	8,82
		ABDOMINAL PAIN LOWER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ABDOMINAL PAIN UPPER	<65	683	92,3	23	3,4	652	90,6	7	1,1	3,21		Algorithm converged.	1,37	7,54	0,023		Algorithm converged.	0,007	0,039	3,14	Algorithm converged.	1,36	7,26	0,0076	0,4261	0,32	Algorithm converged.	0,14	0,74
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISSURE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANAL FISTULA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANAL PRURITUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANAL ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		APHTHOUS ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		APTYALISM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ASCITES	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		COLITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CONSTIPATION	<65	683	92,3	116	17,0	652	90,6	57	8,7	2,14		Algorithm converged.	1,52	2,99	0,082		Algorithm converged.	0,047	0,118	1,94	Algorithm converged.	1,44	2,62	<.0001	0,1477	0,51	Algorithm converged.	0,38	0,69
			>=65	57	7,7	9	15,8	68	9,4	2	2,9	6,19		Algorithm converged.	1,28	29,94	0,128		Algorithm converged.	0,026	0,231	5,37	Algorithm converged.	1,21	23,85	0,0272		0,19	Algorithm converged.	0,04	0,83
		DENTAL CARIES	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DIARRHOEA	<65	683	92,3	78	11,4	652	90,6	81	12,4	0,91		Algorithm converged.	0,65	1,27	-0,010		Algorithm converged.	-0,045	0,025	0,92	Algorithm converged.	0,69	1,23	0,5718	0,6201	1,09	Algorithm converged.	0,81	1,46
			>=65	57	7,7	7	12,3	68	9,4	7	10,3	1,22		Algorithm converged.	0,40	3,71	0,020		Algorithm converged.	-0,092	0,132	1,19	Algorithm converged.	0,44	3,20	0,7260		0,84	Algorithm converged.	0,31	2,25
		DIVERTICULUM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DRY MOUTH	<65	683	92,3	89	13,0	652	90,6	8	1,2	12,06		Algorithm converged.	5,80	25,08	0,118		Algorithm converged.	0,091	0,145	10,62	Algorithm converged.	5,19	21,72	<.0001	0,9144	0,09	Algorithm converged.	0,05	0,19
			>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	1	1,5	14,26		Algorithm converged.	1,76	115,16	0,161		Algorithm converged.	0,058	0,264	11,93	Algorithm converged.	1,57	90,41	0,0164		0,08	Algorithm converged.	0,01	0,64
		DYSPEPSIA	<65	683	92,3	31	4,5	652	90,6	24	3,7	1,24		Algorithm converged.	0,72	2,14	0,009		Algorithm converged.	-0,013	0,030	1,23	Algorithm converged.	0,73	2,08	0,4315	0,5467	0,81	Algorithm converged.	0,48	1,37
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		DYSPHAGIA	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	9	1,4	1,60		Algorithm converged.	0,70	3,69	0,008		Algorithm converged.	-0,006	0,022	1,59	Algorithm converged.	0,70	3,61	0,2667	0,4294	0,63	Algorithm converged.	0,28	1,43
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		FAECES DISCOLOURED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FLATULENCE	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	0,2497	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FOOD POISONING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTRIC ULCER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTRITIS	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	10	1,5	1,64		Algorithm converged.	0,74	3,61	0,010		Algorithm converged.	-0,005	0,025	1,62	Algorithm converged.	0,75	3,52	0,2200	0,1952	0,62	Algorithm converged.	0,28	1,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL PAIN	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	8	1,2	1,20		Algorithm converged.	0,47	3,05	0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,015	1,19	Algorithm converged.	0,47	3,00	0,7077	0,2469	0,84	Algorithm converged.	0,33	2,11
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	<65	683	92,3	29	4,2	652	90,6	25	3,8	1,11		Algorithm converged.	0,64	1,92	0,004		Algorithm converged.	-0,017	0,025	1,11	Algorithm converged.	0,66	1,87	0,7029	0,6036	0,90	Algorithm converged.	0,53	1,53
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		GINGIVAL BLEEDING	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	1	0,2	8,69		Algorithm converged.	1,10	68,81	0,012		Algorithm converged.	0,003	0,021	8,59	Algorithm converged.	1,09	67,62	0,0410	1,0000	0,12	Algorithm converged.	0,01	0,92
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GINGIVAL PAIN	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	2	0,3	2,88		Algorithm converged.	0,58	14,32	0,006		Algorithm converged.	-0,002	0,014	2,86	Algorithm converged.	0,58	14,14	0,1965	0,5904	0,35	Algorithm converged.	0,07	1,72
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMORRHOIDS	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	9	1,4	0,85		Algorithm converged.	0,32	2,21	-0,002		Algorithm converged.	-0,014	0,010	0,85	Algorithm converged.	0,33	2,19	0,7337	0,8187	1,18	Algorithm converged.	0,46	3,04
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INTESTINAL CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LARGE INTESTINE POLYP	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MOUTH HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	1	0,2	10,66		Algorithm converged.	1,37	82,77	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	10,50	Algorithm converged.	1,36	81,11	0,0242	0,6508	0,10	Algorithm converged.	0,01	0,74
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MOUTH ULCERATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAUSEA	<65	683	92,3	288	42,2	652	90,6	86	13,2	4,80		Algorithm converged.	3,65	6,30	0,290		Algorithm converged.	0,245	0,335	3,20	Algorithm converged.	2,58	3,97	<.0001	0,9915	0,31	Algorithm converged.	0,25	0,39
			>=65	57	7,7	16	28,1	68	9,4	6	8,8	4,03		Algorithm converged.	1,46	11,16	0,192		Algorithm converged.	0,058	0,327	3,18	Algorithm converged.	1,33	7,59	0,0091		0,31	Algorithm converged.	0,13	0,75
		ODYNOPHAGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OESOPHAGEAL PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		OESOPHAGITIS	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	6	0,9	1,11		Algorithm converged.	0,37	3,34	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,11	Algorithm converged.	0,38	3,30	0,8458	0,6323	0,90	Algorithm converged.	0,30	2,66
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		ORAL DYSAESTHESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ORAL PAIN	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	0,1939	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PEPTIC ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIODONTAL DISEASE	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	3	0,5	3,87		Algorithm converged.	1,09	13,77	0,013		Algorithm converged.	0,002	0,024	3,82	Algorithm converged.	1,08	13,47	0,0372	0,4695	0,26	Algorithm converged.	0,07	0,92
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PROCTALGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RECTAL FISSURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RECTAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	5	0,8	1,73		Algorithm converged.	0,58	5,18	0,006		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,72	Algorithm converged.	0,58	5,10	0,3294	0,3148	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,73
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SALIVARY GLAND FISTULA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SENSITIVITY OF TEETH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SMALL INTESTINE ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		STOMATITIS	<65	683	92,3	74	10,8	652	90,6	24	3,7	3,18		Algorithm converged.	1,98	5,11	0,072		Algorithm converged.	0,044	0,099	2,94	Algorithm converged.	1,88	4,61	<.0001	0,9876	0,34	Algorithm converged.	0,22	0,53
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	2	2,9	3,17		Algorithm converged.	0,59	17,02	0,058		Algorithm converged.	-0,025	0,142	2,98	Algorithm converged.	0,60	14,80	0,1811		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,66
		TONGUE DISCOLOURATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TOOTHACHE	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	12	1,8	0,95		Algorithm converged.	0,43	2,14	-0,001		Algorithm converged.	-0,015	0,013	0,95	Algorithm converged.	0,43	2,11	0,9086	0,8341	1,05	Algorithm converged.	0,47	2,31
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		VOMITING	<65	683	92,3	96	14,1	652	90,6	33	5,1	3,07		Algorithm converged.	2,03	4,63	0,090		Algorithm converged.	0,059	0,121	2,78	Algorithm converged.	1,90	4,06	<.0001	0,4736	0,36	Algorithm converged.	0,25	0,53
			>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	2	2,9	5,39		Algorithm converged.	1,10	26,50	0,111		Algorithm converged.	0,012	0,210	4,77	Algorithm converged.	1,06	21,58	0,0424		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,95
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	<65	683	92,3	446	65,3	652	90,6	353	54,1	1,59		Algorithm converged.	1,28	1,99	0,112		Algorithm converged.	0,059	0,164	1,21	Algorithm converged.	1,10	1,32	<.0001	0,4184	0,83	Algorithm converged.	0,76	0,91
			>=65	57	7,7	35	61,4	68	9,4	30	44,1	2,02		Algorithm converged.	0,98	4,13	0,173		Algorithm converged.	0,000	0,346	1,39	Algorithm converged.	0,99	1,95	0,0549		0,72	Algorithm converged.	0,51	1,01
		APPLICATION SITE RASH	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ASTHENIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	0,3015	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CATHETER SITE ERYTHEMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CATHETER SITE INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CATHETER SITE RELATED REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CHEST DISCOMFORT	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference										Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CHEST PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHILLS	<65	683	92,3	36	5,3	652	90,6	14	2,1	2,54		Algorithm converged.	1,35	4,75	0,031		Algorithm converged.	0,011	0,051	2,45	Algorithm converged.	1,34	4,51	0,0038	0,1280	0,41	Algorithm converged.	0,22	0,75
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7265827708 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,325	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CYST	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FACE OEDEMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,3124	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FACIAL PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FATIGUE	<65	683	92,3	333	48,8	652	90,6	221	33,9	1,86		Algorithm converged.	1,49	2,31	0,149		Algorithm converged.	0,096	0,201	1,44	Algorithm converged.	1,26	1,64	<.0001	0,9586	0,70	Algorithm converged.	0,61	0,79
			>=65	57	7,7	25	43,9	68	9,4	21	30,9	1,75		Algorithm converged.	0,84	3,64	0,130		Algorithm converged.	-0,039	0,299	1,42	Algorithm converged.	0,90	2,25	0,1360		0,70	Algorithm converged.	0,44	1,12
		FEELING COLD	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FEELING HOT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GAIT DISTURBANCE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GENERALISED OEDEMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOTHERMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		IMPAIRED HEALING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	<65	683	92,3	96	14,1	652	90,6	84	12,9	1,11		Algorithm converged.	0,81	1,51	0,012		Algorithm converged.	-0,025	0,048	1,09	Algorithm converged.	0,83	1,43	0,5310	0,3462	0,92	Algorithm converged.	0,70	1,20
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	2	2,9	2,49		Algorithm converged.	0,44	14,13	0,041		Algorithm converged.	-0,037	0,118	2,39	Algorithm converged.	0,45	12,55	0,3047		0,42	Algorithm converged.	0,08	2,21
		INFUSION SITE REACTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INJECTION SITE REACTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LOCALISED OEDEMA	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	24	3,7	0,59		Algorithm converged.	0,31	1,13	-0,015		Algorithm converged.	-0,033	0,003	0,60	Algorithm converged.	0,32	1,13	0,1115	0,2511	1,68	Algorithm converged.	0,89	3,17
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		MALAISE	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	3	0,5	6,19		Algorithm converged.	1,82	21,02	0,023		Algorithm converged.	0,010	0,037	6,05	Algorithm converged.	1,80	20,33	0,0036	1,0000	0,17	Algorithm converged.	0,05	0,56
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MASS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUCOSAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	15	2,3	1,15		Algorithm converged.	0,57	2,30	0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,020	1,15	Algorithm converged.	0,58	2,25	0,6939	0,9776	0,87	Algorithm converged.	0,44	1,72
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		OEDEMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		OEDEMA PERIPHERAL	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	50	7,7	0,50		Algorithm converged.	0,31	0,80	-0,037		Algorithm converged.	-0,062	-0,012	0,52	Algorithm converged.	0,33	0,81	0,0044	0,4127	1,94	Algorithm converged.	1,23	3,06
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		PAIN	<65	683	92,3	84	12,3	652	90,6	84	12,9	0,95		Algorithm converged.	0,69	1,31	-0,006		Algorithm converged.	-0,041	0,030	0,95	Algorithm converged.	0,72	1,27	0,7475	0,4718	1,05	Algorithm converged.	0,79	1,39
			>=65	57	7,7	9	15,8	68	9,4	8	11,8	1,41		Algorithm converged.	0,50	3,92	0,040		Algorithm converged.	-0,082	0,162	1,34	Algorithm converged.	0,55	3,25	0,5146		0,75	Algorithm converged.	0,31	1,81
		PERIPHERAL SWELLING	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	4	0,6	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,60	0,3921	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,39	11,40
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PYREXIA	<65	683	92,3	72	10,5	652	90,6	29	4,4	2,53		Algorithm converged.	1,62	3,95	0,061		Algorithm converged.	0,033	0,089	2,37	Algorithm converged.	1,56	3,60	<.0001	0,0445	0,42	Algorithm converged.	0,28	0,64
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,108	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.000728215 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,146	0,361	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TEMPERATURE INTOLERANCE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THIRST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	6	0,9	1,93		Algorithm converged.	0,72	5,16	0,008		Algorithm converged.	-0,004	0,021	1,91	Algorithm converged.	0,72	5,06	0,1932	0,1755	0,52	Algorithm converged.	0,20	1,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BILIARY COLIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHOLELITHIASIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATIC CYST	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATIC PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATIC STEATOSIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	4	0,6	1,44		Algorithm converged.	0,40	5,11	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,012	1,43	Algorithm converged.	0,41	5,05	0,5767	0,2246	0,70	Algorithm converged.	0,20	2,46
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATOCELLULAR INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	16	2,5	1,01		Algorithm converged.	0,51	2,03	0,000		Algorithm converged.	-0,016	0,017	1,01	Algorithm converged.	0,52	1,99	0,9671	0,2708	0,99	Algorithm converged.	0,50	1,93
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FOOD ALLERGY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERSENSITIVITY	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	13	2,0	1,10		Algorithm converged.	0,52	2,34	0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,017	1,10	Algorithm converged.	0,53	2,30	0,7966	0,2572	0,91	Algorithm converged.	0,44	1,89
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEASONAL ALLERGY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	<65	683	92,3	272	39,8	652	90,6	237	36,3	1,16		Algorithm converged.	0,93	1,45	0,035		Algorithm converged.	-0,017	0,087	1,10	Algorithm converged.	0,96	1,26	0,1921	0,0868	0,91	Algorithm converged.	0,80	1,05
			>=65	57	7,7	15	26,3	68	9,4	26	38,2	0,58		Algorithm converged.	0,27	1,24	-0,119		Algorithm converged.	-0,282	0,043	0,69	Algorithm converged.	0,41	1,17	0,1664		1,45	Algorithm converged.	0,86	2,47
		ANGULAR CHEILITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		APPLICATION SITE ABSCESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS INFECTIVE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BACTERIAL VAGINOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BORRELIA INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BREAST CELLULITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BRONCHITIS	<65	683	92,3	21	3,1	652	90,6	33	5,1	0,60		Algorithm converged.	0,34	1,04	-0,020		Algorithm converged.	-0,041	0,001	0,61	Algorithm converged.	0,36	1,04	0,0686	0,6397	1,65	Algorithm converged.	0,96	2,81
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		CELLULITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	4	0,6	0,71		Algorithm converged.	0,16	3,21	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,19	0,6609	1,0000	1,40	Algorithm converged.	0,31	6,22
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CONJUNCTIVITIS	<65	683	92,3	26	3,8	652	90,6	11	1,7	2,31		Algorithm converged.	1,13	4,71	0,021		Algorithm converged.	0,004	0,039	2,26	Algorithm converged.	1,12	4,53	0,0221	0,0140	0,44	Algorithm converged.	0,22	0,89
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113929 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	4	0,6	2,65		Algorithm converged.	0,84	8,37	0,010		Algorithm converged.	-0,001	0,021	2,63	Algorithm converged.	0,84	8,20	0,0968	0,4910	0,38	Algorithm converged.	0,12	1,19
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		DEVICE RELATED INFECTION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EAR INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENTEROVIRUS INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYE INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EYE INFECTION BACTERIAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		FEBRILE INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		FOLLICULITIS	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	2	0,3	2,40		Algorithm converged.	0,46	12,40	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,012	2,39	Algorithm converged.	0,46	12,26	0,2975	0,1623	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,15
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FUNGAL INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		FUNGAL SKIN INFECTION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	2	0,3	2,40		Algorithm converged.	0,46	12,40	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,012	2,39	Algorithm converged.	0,46	12,26	0,2975	1,0000	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,15
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		FURUNCLE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GASTRIC INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	4	0,6	1,68		Algorithm converged.	0,49	5,76	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,014	1,67	Algorithm converged.	0,49	5,68	0,4112	0,3126	0,60	Algorithm converged.	0,18	2,04
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS VIRAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GASTROINTESTINAL INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVAL ABSCESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GINGIVITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HELICOBACTER INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HERPES SIMPLEX	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HERPES ZOSTER	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	3	0,5	3,21		Algorithm converged.	0,88	11,73	0,010		Algorithm converged.	0,000	0,020	3,18	Algorithm converged.	0,88	11,51	0,0776	0,0112	0,31	Algorithm converged.	0,09	1,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113887 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HORDEOLUM	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFECTED CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFLUENZA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LARYNGITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,13	-0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,13	0,1995	1,0000	4,19	Algorithm converged.	0,47	37,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIP INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	8	1,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED INFECTION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	6	0,9	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,91	-0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,12	1,90	0,2941	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,53	8,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LUNG INFECTION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	0,1589	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPH GLAND INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MASTITIS	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	12	1,8	0,63		Algorithm converged.	0,26	1,56	-0,007		Algorithm converged.	-0,020	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,26	1,55	0,3186	0,2900	1,57	Algorithm converged.	0,65	3,82
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		MUCOSAL INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAIL INFECTION	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	7	1,1	1,65		Algorithm converged.	0,64	4,21	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,019	1,64	Algorithm converged.	0,65	4,13	0,2971	0,8311	0,61	Algorithm converged.	0,24	1,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		NASOPHARYNGITIS	<65	683	92,3	28	4,1	652	90,6	33	5,1	0,80		Algorithm converged.	0,48	1,34	-0,010		Algorithm converged.	-0,032	0,013	0,81	Algorithm converged.	0,50	1,32	0,4012	0,3651	1,23	Algorithm converged.	0,75	2,02
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		ONYCHOMYCOSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ORAL CANDIDIASIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ORAL HERPES	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OTITIS EXTERNA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	5	0,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,40	-0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,005	0,57	Algorithm converged.	0,14	2,39	0,4441	1,0000	1,75	Algorithm converged.	0,42	7,28
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OTITIS MEDIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PARONYCHIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	4	0,6	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,83	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,80	0,9475	0,1522	1,05	Algorithm converged.	0,26	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PERIODONTITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIRECTAL ABSCESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	11	1,7	1,58		Algorithm converged.	0,74	3,37	0,009		Algorithm converged.	-0,006	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,74	3,28	0,2390	0,2004	0,64	Algorithm converged.	0,30	1,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PHLEBITIS INFECTIVE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PNEUMONIA	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	5	0,8	1,34		Algorithm converged.	0,42	4,24	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,013	1,34	Algorithm converged.	0,43	4,19	0,6188	0,2710	0,75	Algorithm converged.	0,24	2,35
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PYELONEPHRITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH PUSTULAR	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	0,5152	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,1606	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINITIS	<65	683	92,3	25	3,7	652	90,6	13	2,0	1,87		Algorithm converged.	0,95	3,68	0,017		Algorithm converged.	-0,001	0,034	1,84	Algorithm converged.	0,95	3,56	0,0719	0,7659	0,54	Algorithm converged.	0,28	1,06
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		SINUSITIS	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	26	4,0	0,69		Algorithm converged.	0,38	1,26	-0,012		Algorithm converged.	-0,031	0,007	0,70	Algorithm converged.	0,39	1,25	0,2250	0,1006	1,43	Algorithm converged.	0,80	2,56
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113971 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUSITIS FUNGAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN CANDIDA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN INFECTION	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	22	3,4	0,43		Algorithm converged.	0,20	0,91	-0,019		Algorithm converged.	-0,036	-0,003	0,43	Algorithm converged.	0,21	0,91	0,0270	1,0000	2,30	Algorithm converged.	1,10	4,83
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SOFT TISSUE INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		STOMA SITE INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STREPTOCOCCAL INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TINEA PEDIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TONSILLITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TOOTH INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	10	1,5	0,19		Algorithm converged.	0,04	0,86	-0,012		Algorithm converged.	-0,023	-0,002	0,19	Algorithm converged.	0,04	0,87	0,0321	1,0000	5,24	Algorithm converged.	1,15	23,81
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TRACHEITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TRACHEOBRONCHITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	56	8,2	652	90,6	47	7,2	1,15		Algorithm converged.	0,77	1,72	0,010		Algorithm converged.	-0,019	0,038	1,14	Algorithm converged.	0,78	1,65	0,4982	0,2771	0,88	Algorithm converged.	0,61	1,28
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	5	7,4	0,46		Algorithm converged.	0,09	2,46	-0,038		Algorithm converged.	-0,117	0,040	0,48	Algorithm converged.	0,10	2,37	0,3653		2,10	Algorithm converged.	0,42	10,40
		URETHRITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URINARY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	60	8,8	652	90,6	34	5,2	1,75		Algorithm converged.	1,13	2,71	0,036		Algorithm converged.	0,008	0,063	1,68	Algorithm converged.	1,12	2,53	0,0120	0,4085	0,59	Algorithm converged.	0,40	0,89
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	4	5,9	0,89		Algorithm converged.	0,19	4,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,087	0,074	0,89	Algorithm converged.	0,21	3,83	0,8809		1,12	Algorithm converged.	0,26	4,79
		VAGINAL INFECTION	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	11	1,7	1,31		Algorithm converged.	0,60	2,87	0,005		Algorithm converged.	-0,010	0,020	1,30	Algorithm converged.	0,60	2,81	0,5024	0,2296	0,77	Algorithm converged.	0,36	1,66
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VIRAL INFECTION	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	6	0,9	0,95		Algorithm converged.	0,31	2,97	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,31	2,94	0,9356	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,34	3,23
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VULVOVAGINITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		WOUND INFECTION	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	5	0,8	0,76		Algorithm converged.	0,20	2,85	-0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,007	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,83	0,6868	0,3344	1,31	Algorithm converged.	0,35	4,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.15704248? is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	<65	683	92,3	209	30,6	652	90,6	201	30,8	0,99		Algorithm converged.	0,78	1,25	-0,002		Algorithm converged.	-0,052	0,047	0,99	Algorithm converged.	0,84	1,17	0,9281	0,3296	1,01	Algorithm converged.	0,86	1,18
			>=65	57	7,7	19	33,3	68	9,4	29	42,6	0,67		Algorithm converged.	0,32	1,40	-0,093		Algorithm converged.	-0,263	0,077	0,78	Algorithm converged.	0,49	1,24	0,2928		1,28	Algorithm converged.	0,81	2,02
		ANKLE FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ARTHROPOD BITE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		AXILLARY WEB SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BREAST INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CONTUSION	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	7	1,1	1,65		Algorithm converged.	0,64	4,21	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,019	1,64	Algorithm converged.	0,65	4,13	0,2971	0,8311	0,61	Algorithm converged.	0,24	1,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		EYE INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		FALL	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	4	0,6	1,92		Algorithm converged.	0,58	6,41	0,006		Algorithm converged.	-0,004	0,016	1,91	Algorithm converged.	0,58	6,31	0,2890	0,4124	0,52	Algorithm converged.	0,16	1,73
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	3	4,4	0,79		Algorithm converged.	0,13	4,89	-0,009		Algorithm converged.	-0,077	0,059	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,60	0,7981		1,26	Algorithm converged.	0,22	7,27
		FIBULA FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HAND FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INCISION SITE COMPLICATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INCISION SITE PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INFUSION RELATED REACTION	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	4	0,6	2,90		Algorithm converged.	0,93	9,03	0,011		Algorithm converged.	0,000	0,023	2,86	Algorithm converged.	0,93	8,83	0,0672	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,11	1,08
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LACERATION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LIGAMENT RUPTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LIGAMENT SPRAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LIMB INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE STRAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PROCEDURAL PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PULMONARY RADIATION INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RADIATION INJURY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RADIATION PNEUMONITIS	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	4	0,6	2,16		Algorithm converged.	0,66	7,06	0,007		Algorithm converged.	-0,003	0,017	2,15	Algorithm converged.	0,66	6,94	0,2014	0,1639	0,47	Algorithm converged.	0,14	1,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RADIATION SKIN INJURY	<65	683	92,3	162	23,7	652	90,6	163	25,0	0,93		Algorithm converged.	0,73	1,20	-0,013		Algorithm converged.	-0,059	0,033	0,95	Algorithm converged.	0,79	1,15	0,5856	0,1687	1,05	Algorithm converged.	0,87	1,27
			>=65	57	7,7	16	28,1	68	9,4	29	42,6	0,52		Algorithm converged.	0,25	1,11	-0,146		Algorithm converged.	-0,311	0,020	0,66	Algorithm converged.	0,40	1,08	0,1002		1,52	Algorithm converged.	0,92	2,50
		RECALL PHENOMENON	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	5	0,8	0,95		Algorithm converged.	0,27	3,31	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,009	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,28	0,9412	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,30	3,60
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RIB FRACTURE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SCAR	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SEROMA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	3	0,5	1,60		Algorithm converged.	0,38	6,70	0,003		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,59	Algorithm converged.	0,38	6,63	0,5237	0,2127	0,63	Algorithm converged.	0,15	2,62
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN WOUND	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SPINAL FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TENDON RUPTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THERMAL BURN	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	7	1,1	0,82		Algorithm converged.	0,27	2,44	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,009	0,82	Algorithm converged.	0,28	2,42	0,7171	0,8029	1,22	Algorithm converged.	0,41	3,62
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		TIBIA FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TOOTH FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TOOTH INJURY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENOUS INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND COMPLICATION	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND DEHISCENCE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INVESTIGATIONS	-Total	<65	683	92,3	330	48,3	652	90,6	159	24,4	2,90		Algorithm converged.	2,30	3,66	0,239		Algorithm converged.	0,189	0,289	1,98	Algorithm converged.	1,70	2,32	<.0001	0,7345	0,50	Algorithm converged.	0,43	0,59
			>=65	57	7,7	29	50,9	68	9,4	19	27,9	2,67		Algorithm converged.	1,27	5,61	0,229		Algorithm converged.	0,061	0,397	1,82	Algorithm converged.	1,15	2,88	0,0105		0,55	Algorithm converged.	0,35	0,87
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	157	23,0	652	90,6	35	5,4	5,26		Algorithm converged.	3,58	7,73	0,176		Algorithm converged.	0,140	0,212	4,28	Algorithm converged.	3,02	6,08	<.0001	0,6550	0,23	Algorithm converged.	0,16	0,33
			>=65	57	7,7	11	19,3	68	9,4	4	5,9	3,83		Algorithm converged.	1,15	12,77	0,134		Algorithm converged.	0,017	0,251	3,28	Algorithm converged.	1,10	9,75	0,0325		0,30	Algorithm converged.	0,10	0,91
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	189	27,7	652	90,6	30	4,6	7,93		Algorithm converged.	5,30	11,87	0,231		Algorithm converged.	0,194	0,268	6,01	Algorithm converged.	4,15	8,71	<.0001	0,0594	0,17	Algorithm converged.	0,11	0,24
			>=65	57	7,7	17	29,8	68	9,4	8	11,8	3,19		Algorithm converged.	1,26	8,08	0,181		Algorithm converged.	0,039	0,322	2,54	Algorithm converged.	1,18	5,44	0,0169		0,39	Algorithm converged.	0,18	0,85
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	<65	683	92,3	52	7,6	652	90,6	12	1,8	4,40		Algorithm converged.	2,32	8,31	0,058		Algorithm converged.	0,035	0,080	4,14	Algorithm converged.	2,23	7,68	<.0001	0,4013	0,24	Algorithm converged.	0,13	0,45
			>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	1	1,5	10,94		Algorithm converged.	1,32	90,34	0,126		Algorithm converged.	0,031	0,220	9,54	Algorithm converged.	1,23	74,05	0,0309		0,10	Algorithm converged.	0,01	0,81
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	<65	683	92,3	45	6,6	652	90,6	2	0,3	22,92		Algorithm converged.	5,54	94,89	0,063		Algorithm converged.	0,044	0,082	21,48	Algorithm converged.	5,23	88,18	<.0001	0,5209	0,05	Algorithm converged.	0,01	0,19
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,091	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6691743637 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,161	0,343	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	3	0,5	2,56		Algorithm converged.	0,68	9,71	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,017	2,55	Algorithm converged.	0,68	9,55	0,1661	0,1461	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,47
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD CREATININE INCREASED	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	15	2,3	0,50		Algorithm converged.	0,21	1,20	-0,011		Algorithm converged.	-0,025	0,003	0,51	Algorithm converged.	0,22	1,19	0,1201	1,0000	1,96	Algorithm converged.	0,84	4,60
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD UREA INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CARBON DIOXIDE INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EJECTION FRACTION DECREASED	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	24	3,7	0,55		Algorithm converged.	0,28	1,07	-0,016		Algorithm converged.	-0,034	0,002	0,56	Algorithm converged.	0,29	1,07	0,0777	0,9400	1,80	Algorithm converged.	0,94	3,44
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	4	5,9	0,58		Algorithm converged.	0,10	3,30	-0,024		Algorithm converged.	-0,097	0,050	0,60	Algorithm converged.	0,11	3,14	0,5419		1,68	Algorithm converged.	0,32	8,82
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	23	3,4	652	90,6	4	0,6	5,65		Algorithm converged.	1,94	16,41	0,028		Algorithm converged.	0,013	0,042	5,49	Algorithm converged.	1,91	15,79	0,0016	1,0000	0,18	Algorithm converged.	0,06	0,52
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMATOCRIT DECREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	<65	683	92,3	20	2,9	652	90,6	12	1,8	1,61		Algorithm converged.	0,78	3,32	0,011		Algorithm converged.	-0,005	0,027	1,59	Algorithm converged.	0,78	3,23	0,1983	1,0000	0,63	Algorithm converged.	0,31	1,28
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MAMMOGRAM ABNORMAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	48	7,0	652	90,6	30	4,6	1,57		Algorithm converged.	0,98	2,51	0,024		Algorithm converged.	-0,001	0,049	1,53	Algorithm converged.	0,98	2,38	0,0611	0,2663	0,65	Algorithm converged.	0,42	1,02
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	1	1,5	5,06		Algorithm converged.	0,55	46,59	0,055		Algorithm converged.	-0,017	0,128	4,77	Algorithm converged.	0,55	41,50	0,1567		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,82
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLATELET COUNT DECREASED	<65	683	92,3	151	22,1	652	90,6	11	1,7	16,54		Algorithm converged.	8,87	30,83	0,204		Algorithm converged.	0,172	0,237	13,10	Algorithm converged.	7,17	23,94	<.0001	0,1682	0,08	Algorithm converged.	0,04	0,14
			>=65	57	7,7	18	31,6	68	9,4	4	5,9	7,38		Algorithm converged.	2,33	23,42	0,257		Algorithm converged.	0,124	0,390	5,37	Algorithm converged.	1,93	14,96	0,0013		0,19	Algorithm converged.	0,07	0,52
		PROTEIN TOTAL INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SERUM FERRITIN DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SERUM FERRITIN INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		TRANSAMINASES INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TROPONIN T INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VITAMIN D DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		WEIGHT DECREASED	<65	683	92,3	22	3,2	652	90,6	9	1,4	2,38		Algorithm converged.	1,09	5,20	0,018		Algorithm converged.	0,002	0,034	2,33	Algorithm converged.	1,08	5,03	0,0306	0,3781	0,43	Algorithm converged.	0,20	0,92
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	1	1,5	6,44		Algorithm converged.	0,73	56,84	0,073		Algorithm converged.	-0,006	0,152	5,96	Algorithm converged.	0,72	49,59	0,0984		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,39
		WEIGHT INCREASED	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	25	3,8	0,37		Algorithm converged.	0,18	0,78	-0,024		Algorithm converged.	-0,041	-0,006	0,38	Algorithm converged.	0,18	0,79	0,0093	0,2041	2,62	Algorithm converged.	1,27	5,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113887 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	57	8,3	652	90,6	37	5,7	1,51		Algorithm converged.	0,99	2,32	0,027		Algorithm converged.	-0,001	0,054	1,47	Algorithm converged.	0,99	2,19	0,0585	0,7696	0,68	Algorithm converged.	0,46	1,01
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	4	5,9	1,21		Algorithm converged.	0,29	5,06	0,011		Algorithm converged.	-0,075	0,098	1,19	Algorithm converged.	0,31	4,56	0,7964		0,84	Algorithm converged.	0,22	3,20
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	112	16,4	652	90,6	62	9,5	1,87		Algorithm converged.	1,34	2,60	0,069		Algorithm converged.	0,033	0,105	1,72	Algorithm converged.	1,29	2,31	0,0002	0,0101	0,58	Algorithm converged.	0,43	0,78
			>=65	57	7,7	17	29,8	68	9,4	3	4,4	9,21		Algorithm converged.	2,54	33,42	0,254		Algorithm converged.	0,126	0,383	6,76	Algorithm converged.	2,09	21,91	0,0014		0,15	Algorithm converged.	0,05	0,48
		DECREASED APPETITE	<65	683	92,3	50	7,3	652	90,6	15	2,3	3,35		Algorithm converged.	1,86	6,04	0,050		Algorithm converged.	0,028	0,073	3,18	Algorithm converged.	1,81	5,61	<.0001	0,1160	0,31	Algorithm converged.	0,18	0,55
			>=65	57	7,7	11	19,3	68	9,4	1	1,5	16,02		Algorithm converged.	2,00	128,40	0,178		Algorithm converged.	0,072	0,285	13,12	Algorithm converged.	1,75	98,59	0,0123		0,08	Algorithm converged.	0,01	0,57
		DEHYDRATION	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	2	0,3	2,88		Algorithm converged.	0,58	14,32	0,006		Algorithm converged.	-0,002	0,014	2,86	Algorithm converged.	0,58	14,14	0,1965	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,07	1,72
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DIABETES MELLITUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERCALCAEMIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERCHLORAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERGLYCAEMIA	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	13	2,0	0,95		Algorithm converged.	0,44	2,07	-0,001		Algorithm converged.	-0,016	0,014	0,95	Algorithm converged.	0,45	2,04	0,9048	0,8784	1,05	Algorithm converged.	0,49	2,24
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		HYPERKALAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,0689	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERLIPIDAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERNATRAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	0,2401	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERURICAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPOALBUMINAEMIA	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	7	1,1	0,95		Algorithm converged.	0,33	2,74	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,34	2,71	0,9304	0,2133	1,05	Algorithm converged.	0,37	2,97
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOCALCAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	4	0,6	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,60	0,3921	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,39	11,40
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPOGLYCAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPOKALAEMIA	<65	683	92,3	36	5,3	652	90,6	13	2,0	2,73		Algorithm converged.	1,44	5,21	0,033		Algorithm converged.	0,013	0,053	2,64	Algorithm converged.	1,41	4,94	0,0023	0,1402	0,38	Algorithm converged.	0,20	0,71
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7265827655 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,325	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOMAGNESAEMIA	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	1	0,2	6,74		Algorithm converged.	0,83	54,94	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	6,68	Algorithm converged.	0,82	54,16	0,0752	1,0000	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,21
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPONATRAEMIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	6	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,57	-0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,06	1,57	0,1599	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,64	15,51
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPOPHAGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VITAMIN D DEFICIENCY	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	5	0,8	1,15		Algorithm converged.	0,35	3,78	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,011	1,15	Algorithm converged.	0,35	3,74	0,8217	1,0000	0,87	Algorithm converged.	0,27	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	386	56,5	652	90,6	325	49,8	1,31		Algorithm converged.	1,05	1,62	0,067		Algorithm converged.	0,013	0,120	1,13	Algorithm converged.	1,02	1,25	0,0151	0,6531	0,88	Algorithm converged.	0,80	0,98

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	26	45,6	68	9,4	30	44,1	1,06		Algorithm converged.	0,52	2,16	0,015		Algorithm converged.	-0,160	0,190	1,03	Algorithm converged.	0,70	1,53	0,8668		0,97	Algorithm converged.	0,66	1,43
		ARTHRALGIA	<65	683	92,3	181	26,5	652	90,6	133	20,4	1,41		Algorithm converged.	1,09	1,82	0,061		Algorithm converged.	0,016	0,106	1,30	Algorithm converged.	1,07	1,58	0,0090	0,1904	0,77	Algorithm converged.	0,63	0,94
			>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	15	22,1	0,75		Algorithm converged.	0,31	1,83	-0,045		Algorithm converged.	-0,185	0,094	0,80	Algorithm converged.	0,39	1,63	0,5322		1,26	Algorithm converged.	0,61	2,58
		ARTHRITIS	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	2	0,3	3,85		Algorithm converged.	0,81	18,21	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,018	3,82	Algorithm converged.	0,81	17,91	0,0893	0,1079	0,26	Algorithm converged.	0,06	1,23
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BACK PAIN	<65	683	92,3	47	6,9	652	90,6	59	9,0	0,74		Algorithm converged.	0,50	1,11	-0,022		Algorithm converged.	-0,051	0,007	0,76	Algorithm converged.	0,53	1,10	0,1446	0,7370	1,32	Algorithm converged.	0,91	1,90
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	5	7,4	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,72	-0,003		Algorithm converged.	-0,094	0,087	0,95	Algorithm converged.	0,27	3,39	0,9424		1,05	Algorithm converged.	0,30	3,72
		BONE PAIN	<65	683	92,3	48	7,0	652	90,6	32	4,9	1,46		Algorithm converged.	0,92	2,32	0,021		Algorithm converged.	-0,004	0,047	1,43	Algorithm converged.	0,93	2,21	0,1051	0,8253	0,70	Algorithm converged.	0,45	1,08
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	3	4,4	1,20		Algorithm converged.	0,23	6,21	0,009		Algorithm converged.	-0,067	0,084	1,19	Algorithm converged.	0,25	5,68	0,8247		0,84	Algorithm converged.	0,18	3,99
		BURSITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EXOSTOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EXTREMITY CONTRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FIBROMYALGIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FINGER DEFORMITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FLANK PAIN	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	0,9585	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		GROIN PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT ANKYLOSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT EFFUSION	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT NOISE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	13	2,0	0,73		Algorithm converged.	0,32	1,68	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,73	Algorithm converged.	0,32	1,66	0,4590	0,3324	1,36	Algorithm converged.	0,60	3,08
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		JOINT STIFFNESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		JOINT SWELLING	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		KYPHOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIMB DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE CONTRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE FATIGUE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASMS	<65	683	92,3	31	4,5	652	90,6	41	6,3	0,71		Algorithm converged.	0,44	1,14	-0,017		Algorithm converged.	-0,042	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,46	1,14	0,1593	0,3975	1,39	Algorithm converged.	0,88	2,18
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	4	5,9	0,29		Algorithm converged.	0,03	2,63	-0,041		Algorithm converged.	-0,107	0,024	0,30	Algorithm converged.	0,03	2,59	0,2729		3,35	Algorithm converged.	0,39	29,16
		MUSCLE TIGHTNESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE TWITCHING	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULAR WEAKNESS	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	11	1,7	1,22		Algorithm converged.	0,55	2,71	0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,018	1,21	Algorithm converged.	0,56	2,66	0,6257	0,2474	0,82	Algorithm converged.	0,38	1,80
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	<65	683	92,3	26	3,8	652	90,6	21	3,2	1,19		Algorithm converged.	0,66	2,14	0,006		Algorithm converged.	-0,014	0,026	1,18	Algorithm converged.	0,67	2,08	0,5620	0,9948	0,85	Algorithm converged.	0,48	1,49
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL PAIN	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	20	3,1	0,81		Algorithm converged.	0,42	1,55	-0,006		Algorithm converged.	-0,023	0,012	0,81	Algorithm converged.	0,43	1,54	0,5206	1,0000	1,23	Algorithm converged.	0,65	2,33
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	6	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,57	-0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,06	1,57	0,1599	0,0243	3,14	Algorithm converged.	0,64	15,51
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518845 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	<65	683	92,3	105	15,4	652	90,6	76	11,7	1,38		Algorithm converged.	1,00	1,89	0,037		Algorithm converged.	0,001	0,074	1,32	Algorithm converged.	1,00	1,74	0,0485	0,6282	0,76	Algorithm converged.	0,58	1,00
			>=65	57	7,7	6	10,5	68	9,4	4	5,9	1,88		Algorithm converged.	0,50	7,03	0,046		Algorithm converged.	-0,051	0,144	1,79	Algorithm converged.	0,53	6,03	0,3480		0,56	Algorithm converged.	0,17	1,88
		MYALGIA INTERCOSTAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MYOSCLEROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NECK PAIN	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	13	2,0	0,73		Algorithm converged.	0,32	1,68	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,73	Algorithm converged.	0,32	1,66	0,4590	0,7412	1,36	Algorithm converged.	0,60	3,08
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		OSTEOARTHRITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OSTEOCHONDRITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OSTEONECROSIS OF JAW	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OSTEOPENIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	0,2497	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOPOROSIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	12	1,8	0,47		Algorithm converged.	0,18	1,27	-0,010		Algorithm converged.	-0,022	0,003	0,48	Algorithm converged.	0,18	1,26	0,1367	0,4096	2,10	Algorithm converged.	0,79	5,55
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		PAIN IN EXTREMITY	<65	683	92,3	78	11,4	652	90,6	64	9,8	1,18		Algorithm converged.	0,84	1,68	0,016		Algorithm converged.	-0,017	0,049	1,16	Algorithm converged.	0,85	1,59	0,3427	0,1116	0,86	Algorithm converged.	0,63	1,18
			>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	3	4,4	3,54		Algorithm converged.	0,89	14,03	0,096		Algorithm converged.	-0,006	0,199	3,18	Algorithm converged.	0,89	11,43	0,0762		0,31	Algorithm converged.	0,09	1,13
		PAIN IN JAW	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIARTHRITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLANTAR FASCIITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PSORIATIC ARTHROPATHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RHEUMATIC DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ROTATOR CUFF SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SCOLIOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SOFT TISSUE DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	6	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SYNOVIAL CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TENDON DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TENDONITIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	9	1,4	0,63		Algorithm converged.	0,22	1,79	-0,005		Algorithm converged.	-0,016	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,23	1,78	0,3886	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,56	4,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		TENOSYNOVITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TRIGGER FINGER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	8	1,2	1,20		Algorithm converged.	0,47	3,05	0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,015	1,19	Algorithm converged.	0,47	3,00	0,7077	0,9999	0,84	Algorithm converged.	0,33	2,11
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		ANGIOLIPOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BASAL CELL CARCINOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																1,0000				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		BENIGN BREAST NEOPLASM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HAEMANGIOMA OF LIVER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HAEMANGIOMA OF SKIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LIPOMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MELANOCYTIC NAEVUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE LEIOMYOMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	5	0,8	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,63	-0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,001	0,19	Algorithm converged.	0,02	1,63	0,1302	1,0000	5,24	Algorithm converged.	0,61	44,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VULVOVAGINAL WARTS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	366	53,6	652	90,6	238	36,5	2,01		Algorithm converged.	1,61	2,50	0,171		Algorithm converged.	0,118	0,223	1,47	Algorithm converged.	1,30	1,66	<.0001	0,0664	0,68	Algorithm converged.	0,60	0,77
			>=65	57	7,7	31	54,4	68	9,4	16	23,5	3,87		Algorithm converged.	1,80	8,33	0,309		Algorithm converged.	0,145	0,473	2,31	Algorithm converged.	1,42	3,77	0,0008		0,43	Algorithm converged.	0,27	0,71
		AKATHISIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		AMNESIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	4	0,6	0,71		Algorithm converged.	0,16	3,21	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,19	0,6609	0,3878	1,40	Algorithm converged.	0,31	6,22
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		ANOSMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARACHNOID CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ATAXIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BALANCE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BRACHIAL PLEXOPATHY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BURNING SENSATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CERVICOGENIC HEADACHE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		COGNITIVE DISORDER	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DISTURBANCE IN ATTENTION	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	9	1,4	0,74		Algorithm converged.	0,27	2,00	-0,004		Algorithm converged.	-0,015	0,008	0,74	Algorithm converged.	0,28	1,98	0,5523	0,1776	1,35	Algorithm converged.	0,50	3,60
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714745 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DIZZINESS	<65	683	92,3	64	9,4	652	90,6	52	8,0	1,19		Algorithm converged.	0,81	1,75	0,014		Algorithm converged.	-0,016	0,044	1,17	Algorithm converged.	0,83	1,67	0,3665	0,4638	0,85	Algorithm converged.	0,60	1,21
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	3	4,4	2,08		Algorithm converged.	0,48	9,13	0,044		Algorithm converged.	-0,045	0,132	1,99	Algorithm converged.	0,50	7,96	0,3316		0,50	Algorithm converged.	0,13	2,01
		DYSAESTHESIA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	5	0,8	0,95		Algorithm converged.	0,27	3,31	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,009	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,28	0,9412	0,8487	1,05	Algorithm converged.	0,30	3,60
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	2	2,9	1,20		Algorithm converged.	0,16	8,80	0,006		Algorithm converged.	-0,057	0,068	1,19	Algorithm converged.	0,17	8,20	0,8576		0,84	Algorithm converged.	0,12	5,76
		DYSARTHRIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DYSGEUSIA	<65	683	92,3	56	8,2	652	90,6	11	1,7	5,20		Algorithm converged.	2,70	10,03	0,065		Algorithm converged.	0,042	0,088	4,86	Algorithm converged.	2,57	9,19	<.0001	0,1908	0,21	Algorithm converged.	0,11	0,39
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,091	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.6691743724 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,161	0,343	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSKINESIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DYSLALIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENCEPHALOPATHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	<65	683	92,3	195	28,6	652	90,6	116	17,8	1,85		Algorithm converged.	1,42	2,40	0,108		Algorithm converged.	0,063	0,152	1,60	Algorithm converged.	1,31	1,97	<.0001	0,0830	0,62	Algorithm converged.	0,51	0,76
			>=65	57	7,7	15	26,3	68	9,4	5	7,4	4,50		Algorithm converged.	1,52	13,32	0,190		Algorithm converged.	0,060	0,320	3,58	Algorithm converged.	1,39	9,24	0,0085		0,28	Algorithm converged.	0,11	0,72
		HEMIPARESIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERAESTHESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERSOMNIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPOAESTHESIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	6	0,9	0,63		Algorithm converged.	0,18	2,26	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,18	2,24	0,4823	0,1610	1,57	Algorithm converged.	0,45	5,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOSMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		IIIRD NERVE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LETHARGY	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	5	0,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,40	-0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,005	0,57	Algorithm converged.	0,14	2,39	0,4441	1,0000	1,75	Algorithm converged.	0,42	7,28
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MEMORY IMPAIRMENT	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	6	0,9	0,95		Algorithm converged.	0,31	2,97	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,31	2,94	0,9356	0,8832	1,05	Algorithm converged.	0,34	3,23
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		MIGRAINE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MUSCLE SPASTICITY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	0,1122	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYELOPATHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NEURALGIA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	5	0,8	1,73		Algorithm converged.	0,58	5,18	0,006		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,72	Algorithm converged.	0,58	5,10	0,3294	1,0000	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NEURITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NEUROPATHY PERIPHERAL	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	7	1,1	0,82		Algorithm converged.	0,27	2,44	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,009	0,82	Algorithm converged.	0,28	2,42	0,7171	1,0000	1,22	Algorithm converged.	0,41	3,62
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NEUROTOXICITY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NYSTAGMUS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		OLFACTORY NERVE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PARAESTHESIA	<65	683	92,3	56	8,2	652	90,6	39	6,0	1,40		Algorithm converged.	0,92	2,14	0,022		Algorithm converged.	-0,005	0,050	1,37	Algorithm converged.	0,92	2,03	0,1171	0,3766	0,73	Algorithm converged.	0,49	1,08
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	1	1,5	3,72		Algorithm converged.	0,38	36,81	0,038		Algorithm converged.	-0,027	0,103	3,58	Algorithm converged.	0,38	33,47	0,2636		0,28	Algorithm converged.	0,03	2,61
		PARKINSON'S DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PAROSMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	7	1,1	1,65		Algorithm converged.	0,64	4,21	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,019	1,64	Algorithm converged.	0,65	4,13	0,2971	0,8311	0,61	Algorithm converged.	0,24	1,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	<65	683	92,3	112	16,4	652	90,6	46	7,1	2,58		Algorithm converged.	1,80	3,71	0,093		Algorithm converged.	0,059	0,127	2,32	Algorithm converged.	1,68	3,22	<.0001	0,1654	0,43	Algorithm converged.	0,31	0,60
			>=65	57	7,7	16	28,1	68	9,4	4	5,9	6,24		Algorithm converged.	1,95	19,99	0,222		Algorithm converged.	0,093	0,351	4,77	Algorithm converged.	1,69	13,47	0,0032		0,21	Algorithm converged.	0,07	0,59
		PERONEAL NERVE PALSY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PHANTOM PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		POLYNEUROPATHY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PRESYNCOPE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RADICULOPATHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RESTLESS LEGS SYNDROME	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SCIATICA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SOMNOLENCE	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	0,1939	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		THORACIC OUTLET SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TREMOR	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		WRITER'S CRAMP	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PRODUCT ISSUES	-Total	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE OCCLUSION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	156	22,8	652	90,6	145	22,2	1,04		Algorithm converged.	0,80	1,34	0,006		Algorithm converged.	-0,039	0,051	1,03	Algorithm converged.	0,84	1,25	0,7928	0,7004	0,97	Algorithm converged.	0,80	1,19
			>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	11	16,2	0,85		Algorithm converged.	0,32	2,27	-0,021		Algorithm converged.	-0,147	0,104	0,87	Algorithm converged.	0,37	2,01	0,7404		1,15	Algorithm converged.	0,50	2,67
		AFFECT LABILITY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		AFFECTIVE DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		AGITATION	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	7	1,1	1,09		Algorithm converged.	0,39	3,03	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,012	1,09	Algorithm converged.	0,40	2,99	0,8656	1,0000	0,92	Algorithm converged.	0,33	2,51

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Relative Risk	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANXIETY	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	39	6,0	0,65		Algorithm converged.	0,39	1,07	-0,020		Algorithm converged.	-0,044	0,003	0,66	Algorithm converged.	0,41	1,07	0,0900	0,1059	1,51	Algorithm converged.	0,94	2,44
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113971 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BRADYPHRENIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONFUSIONAL STATE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DEPRESSED MOOD	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	<65	683	92,3	38	5,6	652	90,6	39	6,0	0,93		Algorithm converged.	0,58	1,47	-0,004		Algorithm converged.	-0,029	0,021	0,93	Algorithm converged.	0,60	1,44	0,7434	0,4126	1,08	Algorithm converged.	0,70	1,66
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	5	7,4	0,46		Algorithm converged.	0,09	2,46	-0,038		Algorithm converged.	-0,117	0,040	0,48	Algorithm converged.	0,10	2,37	0,3653		2,10	Algorithm converged.	0,42	10,40
		EUPHORIC MOOD	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HALLUCINATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INSOMNIA	<65	683	92,3	94	13,8	652	90,6	83	12,7	1,09		Algorithm converged.	0,80	1,50	0,010		Algorithm converged.	-0,026	0,047	1,08	Algorithm converged.	0,82	1,42	0,5783	0,0595	0,92	Algorithm converged.	0,70	1,22
			>=65	57	7,7	7	12,3	68	9,4	2	2,9	4,62		Algorithm converged.	0,92	23,20	0,093		Algorithm converged.	-0,001	0,188	4,18	Algorithm converged.	0,90	19,31	0,0674		0,24	Algorithm converged.	0,05	1,11
		IRRITABILITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIBIDO DECREASED	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	4	0,6	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,83	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,80	0,9475	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,26	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LIBIDO INCREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MANIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MIDDLE INSOMNIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MOOD ALTERED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MOOD SWINGS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NERVOUSNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PANIC ATTACK	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PERSONALITY CHANGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RESTLESSNESS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SLEEP DISORDER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		STRESS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	33	4,8	652	90,6	24	3,7	1,33		Algorithm converged.	0,78	2,27	0,012		Algorithm converged.	-0,010	0,033	1,31	Algorithm converged.	0,78	2,20	0,3003	0,6245	0,76	Algorithm converged.	0,46	1,27
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	4	5,9	0,89		Algorithm converged.	0,19	4,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,087	0,074	0,89	Algorithm converged.	0,21	3,83	0,8809		1,12	Algorithm converged.	0,26	4,79
		ACUTE KIDNEY INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER SPASM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CYSTITIS NONINFECTIVE	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	2	0,3	3,37		Algorithm converged.	0,70	16,26	0,007		Algorithm converged.	-0,001	0,016	3,34	Algorithm converged.	0,70	16,02	0,1315	1,0000	0,30	Algorithm converged.	0,06	1,44
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DYSURIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HAEMATURIA	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	2	0,3	2,88		Algorithm converged.	0,58	14,32	0,006		Algorithm converged.	-0,002	0,014	2,86	Algorithm converged.	0,58	14,14	0,1965	0,1392	0,35	Algorithm converged.	0,07	1,72
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTONIC BLADDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MICTURITION URGENCY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEPHROLITHIASIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NOCTURIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POLLAKIURIA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	5	0,8	1,73		Algorithm converged.	0,58	5,18	0,006		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,72	Algorithm converged.	0,58	5,10	0,3294	0,1929	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLYURIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RENAL COLIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1623	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URINARY TRACT PAIN	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	5	0,8	0,76		Algorithm converged.	0,20	2,85	-0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,007	0,76	Algorithm converged.	0,21	2,83	0,6868	1,0000	1,31	Algorithm converged.	0,35	4,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	115	16,8	652	90,6	107	16,4	1,03		Algorithm converged.	0,77	1,38	0,004		Algorithm converged.	-0,036	0,044	1,03	Algorithm converged.	0,81	1,30	0,8343	0,5681	0,97	Algorithm converged.	0,77	1,24
			>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	4	5,9	1,54		Algorithm converged.	0,39	6,02	0,029		Algorithm converged.	-0,063	0,121	1,49	Algorithm converged.	0,42	5,29	0,5364		0,67	Algorithm converged.	0,19	2,38
		ADNEXA UTERI PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		AMENORRHOEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST ATROPHY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST CYST	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST DISCHARGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST DISCOMFORT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST ENLARGEMENT	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST INDURATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST INFLAMMATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST MASS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST OEDEMA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST PAIN	<65	683	92,3	50	7,3	652	90,6	40	6,1	1,21		Algorithm converged.	0,79	1,86	0,012		Algorithm converged.	-0,015	0,039	1,19	Algorithm converged.	0,80	1,78	0,3886	0,6558	0,84	Algorithm converged.	0,56	1,25
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		BREAST SWELLING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COITAL BLEEDING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DYSMENORRHOEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSPAREUNIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	6	0,9	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,57	-0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,002	0,32	Algorithm converged.	0,06	1,57	0,1599	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,64	15,51
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL THICKENING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FALLOPIAN TUBE CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,13	-0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,13	0,1995	1,0000	4,19	Algorithm converged.	0,47	37,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENORRHAGIA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	2	0,3	4,34		Algorithm converged.	0,93	20,16	0,010		Algorithm converged.	0,001	0,020	4,30	Algorithm converged.	0,93	19,81	0,0616	0,4955	0,23	Algorithm converged.	0,05	1,07
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	9	1,4	0,63		Algorithm converged.	0,22	1,79	-0,005		Algorithm converged.	-0,016	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,23	1,78	0,3886	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,56	4,39
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NIPPLE PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OEDEMA GENITAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OVARIAN CYST	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	5	0,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,40	-0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,005	0,57	Algorithm converged.	0,14	2,39	0,4441	1,0000	1,75	Algorithm converged.	0,42	7,28
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OVARIAN HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PELVIC PAIN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	12	1,8	0,24		Algorithm converged.	0,07	0,84	-0,014		Algorithm converged.	-0,025	-0,003	0,24	Algorithm converged.	0,07	0,84	0,0259	1,0000	4,19	Algorithm converged.	1,19	14,78
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERINEAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PRURITUS GENITAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	4	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE POLYP	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE PROLAPSE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VAGINAL DISCHARGE	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	8	1,2	0,95		Algorithm converged.	0,36	2,56	-0,001		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,95	Algorithm converged.	0,36	2,53	0,9255	0,2119	1,05	Algorithm converged.	0,40	2,77
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	5	0,8	2,31		Algorithm converged.	0,81	6,61	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	2,29	Algorithm converged.	0,81	6,47	0,1174	1,0000	0,44	Algorithm converged.	0,15	1,23
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL DRYNESS	<65	683	92,3	16	2,3	652	90,6	21	3,2	0,72		Algorithm converged.	0,37	1,39	-0,009		Algorithm converged.	-0,026	0,009	0,73	Algorithm converged.	0,38	1,38	0,3307	1,0000	1,37	Algorithm converged.	0,72	2,61
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	303	44,4	652	90,6	197	30,2	1,84		Algorithm converged.	1,47	2,31	0,141	Algorithm converged.	0,090	0,193	1,47	Algorithm converged.	1,27	1,70	<.0001	0,4134	0,68	Algorithm converged.	0,59	0,79
			>=65	57	7,7	22	38,6	68	9,4	22	32,4	1,31		Algorithm converged.	0,63	2,75	0,062	Algorithm converged.	-0,106	0,231	1,19	Algorithm converged.	0,74	1,92	0,4663		0,84	Algorithm converged.	0,52	1,35
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																		
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ASTHMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		BRONCHOSPASM	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		CATARRH	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001	Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		COUGH	<65	683	92,3	92	13,5	652	90,6	82	12,6	1,08		Algorithm converged.	0,79	1,49	0,009	Algorithm converged.	-0,027	0,045	1,07	Algorithm converged.	0,81	1,41	0,6281	0,2684	0,93	Algorithm converged.	0,71	1,23
			>=65	57	7,7	7	12,3	68	9,4	4	5,9	2,24		Algorithm converged.	0,62	8,08	0,064	Algorithm converged.	-0,038	0,166	2,09	Algorithm converged.	0,64	6,77	0,2203		0,48	Algorithm converged.	0,15	1,55
		DYSPHONIA	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	1	0,2	11,64		Algorithm converged.	1,51	89,79	0,016	Algorithm converged.	0,006	0,026	11,46	Algorithm converged.	1,49	87,85	0,0190	1,0000	0,09	Algorithm converged.	0,01	0,67
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		DYSPNOEA	<65	683	92,3	57	8,3	652	90,6	48	7,4	1,15		Algorithm converged.	0,77	1,71	0,010	Algorithm converged.	-0,019	0,039	1,13	Algorithm converged.	0,78	1,64	0,5050	0,7977	0,88	Algorithm converged.	0,61	1,28
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	5	7,4	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,72	-0,003	Algorithm converged.	-0,094	0,087	0,95	Algorithm converged.	0,27	3,39	0,9424		1,05	Algorithm converged.	0,30	3,72
		EPISTAXIS	<65	683	92,3	143	20,9	652	90,6	22	3,4	7,58		Algorithm converged.	4,77	12,05	0,176	Algorithm converged.	0,142	0,209	6,20	Algorithm converged.	4,01	9,59	<.0001	0,9688	0,16	Algorithm converged.	0,10	0,25
			>=65	57	7,7	16	28,1	68	9,4	3	4,4	8,46		Algorithm converged.	2,32	30,83	0,237	Algorithm converged.	0,110	0,363	6,36	Algorithm converged.	1,95	20,74	0,0021		0,16	Algorithm converged.	0,05	0,51
		HAEMOPTYSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		HICCUPS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		LARYNGEAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LARYNGEAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003	Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		NASAL CONGESTION	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	21	3,2	1,24		Algorithm converged.	0,69	2,21	0,007	Algorithm converged.	-0,013	0,027	1,23	Algorithm converged.	0,70	2,15	0,4734	0,2459	0,81	Algorithm converged.	0,47	1,43
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NASAL DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		NASAL DRYNESS	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	3	0,5	2,56		Algorithm converged.	0,68	9,71	0,007	Algorithm converged.	-0,002	0,017	2,55	Algorithm converged.	0,68	9,55	0,1661	0,1461	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,47
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		NASAL VARICES	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		OROPHARYNGEAL PAIN	<65	683	92,3	34	5,0	652	90,6	29	4,4	1,13		Algorithm converged.	0,68	1,87	0,005	Algorithm converged.	-0,017	0,028	1,12	Algorithm converged.	0,69	1,82	0,6481	0,7739	0,89	Algorithm converged.	0,55	1,45
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	4	5,9	0,89		Algorithm converged.	0,19	4,15	-0,006	Algorithm converged.	-0,087	0,074	0,89	Algorithm converged.	0,21	3,83	0,8809		1,12	Algorithm converged.	0,26	4,79
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		PLEURAL EFFUSION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		PLEURITIC PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		
		PNEUMONITIS	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	1	0,2	6,74		Algorithm converged.	0,83	54,94	0,009	Algorithm converged.	0,001	0,017	6,68	Algorithm converged.	0,82	54,16	0,0752	1,0000	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,21
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PNEUMOTHORAX	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.310983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PRODUCTIVE COUGH	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PULMONARY FIBROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RHINALGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RHINITIS ALLERGIC	<65	683	92,3	23	3,4	652	90,6	30	4,6	0,72		Algorithm converged.	0,42	1,26	-0,012		Algorithm converged.	-0,033	0,009	0,73	Algorithm converged.	0,43	1,25	0,2506	0,3946	1,37	Algorithm converged.	0,80	2,33
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	4	5,9	0,29		Algorithm converged.	0,03	2,63	-0,041		Algorithm converged.	-0,107	0,024	0,30	Algorithm converged.	0,03	2,59	0,2729		3,35	Algorithm converged.	0,39	29,16
		RHINORRHOEA	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	4	0,6	3,39		Algorithm converged.	1,11	10,35	0,014		Algorithm converged.	0,002	0,027	3,34	Algorithm converged.	1,11	10,10	0,0325	1,0000	0,30	Algorithm converged.	0,10	0,90
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SINUS DISORDER	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	8	1,2	1,07		Algorithm converged.	0,41	2,80	0,001		Algorithm converged.	-0,011	0,013	1,07	Algorithm converged.	0,42	2,77	0,8825	0,2653	0,93	Algorithm converged.	0,36	2,40
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SLEEP APNOEA SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SNEEZING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THROAT IRRITATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	6	0,9	1,60		Algorithm converged.	0,58	4,43	0,005		Algorithm converged.	-0,006	0,017	1,59	Algorithm converged.	0,58	4,35	0,3658	1,0000	0,63	Algorithm converged.	0,23	1,72
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VOCAL CORD DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WHEEZING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	315	46,1	652	90,6	211	32,4	1,79		Algorithm converged.	1,43	2,24	0,138		Algorithm converged.	0,086	0,189	1,43	Algorithm converged.	1,24	1,64	<.0001	0,0767	0,70	Algorithm converged.	0,61	0,81
			>=65	57	7,7	17	29,8	68	9,4	23	33,8	0,83		Algorithm converged.	0,39	1,77	-0,040		Algorithm converged.	-0,204	0,124	0,88	Algorithm converged.	0,52	1,48	0,6345		1,13	Algorithm converged.	0,68	1,91
		ACNE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ALOPECIA	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	5	0,8	3,30		Algorithm converged.	1,21	9,01	0,017		Algorithm converged.	0,004	0,031	3,25	Algorithm converged.	1,20	8,75	0,0199	0,1803	0,31	Algorithm converged.	0,11	0,83
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		BLISTER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DERMAL CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	0,1606	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	6	0,9	1,44		Algorithm converged.	0,51	4,06	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,43	Algorithm converged.	0,51	4,00	0,4934	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,25	1,95
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DERMATITIS ACNEIFORM	<65	683	92,3	36	5,3	652	90,6	20	3,1	1,76		Algorithm converged.	1,01	3,07	0,022		Algorithm converged.	0,001	0,043	1,72	Algorithm converged.	1,01	2,94	0,0478	0,5109	0,58	Algorithm converged.	0,34	0,99
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	1	1,5	3,72		Algorithm converged.	0,38	36,81	0,038		Algorithm converged.	-0,027	0,103	3,58	Algorithm converged.	0,38	33,47	0,2636		0,28	Algorithm converged.	0,03	2,61
		DERMATITIS ALLERGIC	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DERMATITIS BULLOUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS CONTACT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	4	0,6	1,44		Algorithm converged.	0,40	5,11	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,012	1,43	Algorithm converged.	0,41	5,05	0,5767	0,1424	0,70	Algorithm converged.	0,20	2,46

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518845 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY SKIN	<65	683	92,3	45	6,6	652	90,6	31	4,8	1,41		Algorithm converged.	0,88	2,26	0,018		Algorithm converged.	-0,006	0,043	1,39	Algorithm converged.	0,89	2,16	0,1505	0,3656	0,72	Algorithm converged.	0,46	1,13
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	5	7,4	0,70		Algorithm converged.	0,16	3,07	-0,021		Algorithm converged.	-0,106	0,064	0,72	Algorithm converged.	0,18	2,87	0,6367		1,40	Algorithm converged.	0,35	5,59
		ECCHYMOSIS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,031	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.301953243 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,049	0,112	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ECZEMA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	5	0,8	0,95		Algorithm converged.	0,27	3,31	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,009	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,28	0,9412	0,2179	1,05	Algorithm converged.	0,30	3,60
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ECZEMA ASTEATOTIC	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ERYTHEMA	<65	683	92,3	27	4,0	652	90,6	10	1,5	2,64		Algorithm converged.	1,27	5,50	0,024		Algorithm converged.	0,007	0,042	2,58	Algorithm converged.	1,26	5,28	0,0097	1,0000	0,39	Algorithm converged.	0,19	0,80
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ERYTHEMA MULTIFORME	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	14	2,1	0,40		Algorithm converged.	0,15	1,06	-0,013		Algorithm converged.	-0,026	0,000	0,41	Algorithm converged.	0,16	1,06	0,0653	0,1052	2,44	Algorithm converged.	0,94	6,32
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EXFOLIATIVE RASH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HIRSUTISM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERHIDROSIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERKERATOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERTRICHOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INGROWING NAIL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INGROWN HAIR	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INTERTRIGO	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIPOHYPERTROPHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MECHANICAL URTICARIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MILIARIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUCOCUTANEOUS RASH	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAIL BED DISORDER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAIL DISCOLOURATION	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	8	1,2	1,44		Algorithm converged.	0,58	3,54	0,005		Algorithm converged.	-0,008	0,018	1,43	Algorithm converged.	0,59	3,48	0,4282	0,0375	0,70	Algorithm converged.	0,29	1,70
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	3	4,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,066	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.5869113887 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,203	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL DISORDER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	0,3124	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL DYSTROPHY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NAIL RIDGING	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	17	2,6	0,95		Algorithm converged.	0,48	1,88	-0,001		Algorithm converged.	-0,018	0,016	0,95	Algorithm converged.	0,49	1,85	0,8999	0,1303	1,05	Algorithm converged.	0,54	2,03
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NIGHT SWEATS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ONYCHOCLASIS	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	5	0,8	2,12		Algorithm converged.	0,73	6,13	0,008		Algorithm converged.	-0,003	0,020	2,10	Algorithm converged.	0,73	6,01	0,1667	0,1642	0,48	Algorithm converged.	0,17	1,36
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ONYCHOLYSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ONYCHOMADESIS	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	12	1,8	1,36		Algorithm converged.	0,65	2,87	0,006		Algorithm converged.	-0,009	0,022	1,35	Algorithm converged.	0,65	2,81	0,4184	0,5060	0,74	Algorithm converged.	0,36	1,54
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		ONYCHOMALACIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN OF SKIN	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	7	1,1	0,95		Algorithm converged.	0,33	2,74	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,34	2,71	0,9304	0,2133	1,05	Algorithm converged.	0,37	2,97
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	6	0,9	1,28		Algorithm converged.	0,44	3,70	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,013	1,27	Algorithm converged.	0,44	3,65	0,6534	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,27	2,25
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PETECHIAE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PIGMENTATION DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PITYRIASIS ROSEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PRURITUS	<65	683	92,3	48	7,0	652	90,6	39	6,0	1,19		Algorithm converged.	0,77	1,84	0,010		Algorithm converged.	-0,016	0,037	1,17	Algorithm converged.	0,78	1,77	0,4395	0,6437	0,85	Algorithm converged.	0,57	1,28
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	2	2,9	1,83		Algorithm converged.	0,30	11,37	0,023		Algorithm converged.	-0,047	0,094	1,79	Algorithm converged.	0,31	10,34	0,5156		0,56	Algorithm converged.	0,10	3,23
		PRURITUS GENERALISED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PSORIASIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PURPURA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	0,2281	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	6	0,9	1,11		Algorithm converged.	0,37	3,34	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,11	Algorithm converged.	0,38	3,30	0,8458	0,9636	0,90	Algorithm converged.	0,30	2,66
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		RASH ERYTHEMATOUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RASH MACULAR	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RASH MACULO-PAPULAR	<65	683	92,3	41	6,0	652	90,6	24	3,7	1,67		Algorithm converged.	1,00	2,80	0,023		Algorithm converged.	0,000	0,046	1,63	Algorithm converged.	1,00	2,67	0,0515	0,0649	0,61	Algorithm converged.	0,37	1,00
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH PAPULAR	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RASH PRURITIC	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SCAB	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SCAR PAIN	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	0,1245	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ATROPHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN BURNING SENSATION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SKIN DISCOLOURATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN EXFOLIATION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	3	0,5	0,95		Algorithm converged.	0,19	4,75	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,95	Algorithm converged.	0,19	4,71	0,9545	0,2281	1,05	Algorithm converged.	0,21	5,17
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FISSURES	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FRAGILITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN HYPERPIGMENTATION	<65	683	92,3	35	5,1	652	90,6	17	2,6	2,02		Algorithm converged.	1,12	3,64	0,025		Algorithm converged.	0,005	0,046	1,97	Algorithm converged.	1,11	3,47	0,0200	0,1395	0,51	Algorithm converged.	0,29	0,90
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	3	4,4	0,39		Algorithm converged.	0,04	3,83	-0,027		Algorithm converged.	-0,086	0,033	0,40	Algorithm converged.	0,04	3,72	0,4188		2,51	Algorithm converged.	0,27	23,52
		SKIN HYPERTROPHY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN HYPOPIGMENTATION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN INDURATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	7	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN IRRITATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN LESION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN MASS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN OEDEMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN REACTION	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	3	0,5	1,27		Algorithm converged.	0,28	5,72	0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,009	1,27	Algorithm converged.	0,29	5,67	0,7515	0,2497	0,79	Algorithm converged.	0,18	3,50
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN TOXICITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN ULCER	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	5	0,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,40	-0,003		Algorithm converged.	-0,012	0,005	0,57	Algorithm converged.	0,14	2,39	0,4441	0,6440	1,75	Algorithm converged.	0,42	7,28
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		SOLAR DERMATITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SPIDER NAEVUS	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	1	0,2	5,77		Algorithm converged.	0,69	48,05	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,015	5,73	Algorithm converged.	0,69	47,45	0,1057	1,0000	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,45
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TELANGIECTASIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URTICARIA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	5	0,8	1,73		Algorithm converged.	0,58	5,18	0,006		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,72	Algorithm converged.	0,58	5,10	0,3294	1,0000	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,73
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		XERODERMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENOPAUSE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	7	1,1	0,95		Algorithm converged.	0,33	2,74	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,95	Algorithm converged.	0,34	2,71	0,9304	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,37	2,97
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CATHETER REMOVAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CYST REMOVAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DENTAL IMPLANTATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIMB OPERATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LIPOSUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MAMMOPLASTY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENINGIOMA SURGERY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OOPHORECTOMY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OVARIAN CYSTECTOMY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLASTIC SURGERY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN GRAFT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TOOTH EXTRACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	VASCULAR DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	155	22,7	652	90,6	204	31,3	0,64		Algorithm converged.	0,51	0,82	-0,086		Algorithm converged.	-0,133	-0,038	0,73	Algorithm converged.	0,61	0,87	0,0004	0,0557	1,38	Algorithm converged.	1,15	1,65
			>=65	57	7,7	12	21,1	68	9,4	9	13,2	1,75		Algorithm converged.	0,68	4,51	0,078		Algorithm converged.	-0,055	0,211	1,59	Algorithm converged.	0,72	3,50	0,2491		0,63	Algorithm converged.	0,29	1,38
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ARTERIOSCLEROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EMBOLISM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	6	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FLUSHING	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	6	0,9	1,11		Algorithm converged.	0,37	3,34	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,11	Algorithm converged.	0,38	3,30	0,8458	0,2389	0,90	Algorithm converged.	0,30	2,66
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATOMA	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	4	0,6	2,16		Algorithm converged.	0,66	7,06	0,007		Algorithm converged.	-0,003	0,017	2,15	Algorithm converged.	0,66	6,94	0,2014	0,3269	0,47	Algorithm converged.	0,14	1,50
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		HOT FLUSH	<65	683	92,3	91	13,3	652	90,6	144	22,1	0,54		Algorithm converged.	0,41	0,72	-0,088		Algorithm converged.	-0,128	-0,047	0,60	Algorithm converged.	0,47	0,77	<.0001	0,0029	1,66	Algorithm converged.	1,30	2,11
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERTENSION	<65	683	92,3	23	3,4	652	90,6	23	3,5	0,95		Algorithm converged.	0,53	1,72	-0,002		Algorithm converged.	-0,021	0,018	0,95	Algorithm converged.	0,54	1,68	0,8726	0,5192	1,05	Algorithm converged.	0,59	1,85
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	3	4,4	1,64		Algorithm converged.	0,35	7,63	0,026		Algorithm converged.	-0,056	0,108	1,59	Algorithm converged.	0,37	6,81	0,5318		0,63	Algorithm converged.	0,15	2,69
		HYPOTENSION	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	2	0,3	3,37		Algorithm converged.	0,70	16,26	0,007		Algorithm converged.	-0,001	0,016	3,34	Algorithm converged.	0,70	16,02	0,1315	0,1217	0,30	Algorithm converged.	0,06	1,44
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LYMPHOCELE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOEDEMA	<65	683	92,3	33	4,8	652	90,6	44	6,7	0,70		Algorithm converged.	0,44	1,12	-0,019		Algorithm converged.	-0,044	0,006	0,72	Algorithm converged.	0,46	1,11	0,1352	0,4800	1,40	Algorithm converged.	0,90	2,17
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	4	5,9	1,21		Algorithm converged.	0,29	5,06	0,011		Algorithm converged.	-0,075	0,098	1,19	Algorithm converged.	0,31	4,56	0,7964		0,84	Algorithm converged.	0,22	3,20
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PHLEBITIS	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.15742487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RAYNAUD'S PHENOMENON	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THROMBOPHLEBITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VARICOSE VEIN RUPTURED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENOUS THROMBOSIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region		-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UNCODED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	22	13,1	157	21,8	23	14,6	0,88		Algorithm converged.	0,47	1,65	-0,016		Algorithm converged.	-0,091	0,060	0,89	Algorithm converged.	0,52	1,54	0,6853	0,2609	1,12	Algorithm converged.	0,65	1,92
			Western Europe	401	54,2	30	7,5	391	54,3	24	6,1	1,24		Algorithm converged.	0,71	2,16	0,013		Algorithm converged.	-0,022	0,048	1,22	Algorithm converged.	0,73	2,05	0,4543		0,82	Algorithm converged.	0,49	1,38
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	8	13,1	77	10,7	10	13,0	1,01		Algorithm converged.	0,37	2,74	0,001		Algorithm converged.	-0,112	0,114	1,01	Algorithm converged.	0,42	2,40	0,9823		0,99	Algorithm converged.	0,42	2,36
			Other	59	8,0	9	15,3	46	6,4	4	8,7	1,89		Algorithm converged.	0,54	6,58	0,066		Algorithm converged.	-0,057	0,188	1,75	Algorithm converged.	0,58	5,34	0,3223		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,73
		ANAEMIA	USA/Canada	168	22,7	22	13,1	157	21,8	22	14,0	0,92		Algorithm converged.	0,49	1,75	-0,009		Algorithm converged.	-0,084	0,065	0,93	Algorithm converged.	0,54	1,62	0,8091	0,2912	1,07	Algorithm converged.	0,62	1,85
			Western Europe	401	54,2	29	7,2	391	54,3	23	5,9	1,25		Algorithm converged.	0,71	2,20	0,013		Algorithm converged.	-0,021	0,048	1,23	Algorithm converged.	0,72	2,09	0,4443		0,81	Algorithm converged.	0,48	1,38
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	10	13,0	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,14	-0,032		Algorithm converged.	-0,137	0,074	0,76	Algorithm converged.	0,29	1,97	0,5683		1,32	Algorithm converged.	0,51	3,43
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	4	8,7	1,19		Algorithm converged.	0,31	4,49	0,015		Algorithm converged.	-0,097	0,127	1,17	Algorithm converged.	0,35	3,90	0,7990		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,85
		HAEMOLYSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INCREASED TENDENCY TO BRUISE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IRON DEFICIENCY ANAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPH NODE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LYMPHADENOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	13	7,7	157	21,8	12	7,6	1,01		Algorithm converged.	0,45	2,29	0,001		Algorithm converged.	-0,057	0,059	1,01	Algorithm converged.	0,48	2,15	0,9744	0,2944	0,99	Algorithm converged.	0,46	2,10
			Western Europe	401	54,2	23	5,7	391	54,3	18	4,6	1,26		Algorithm converged.	0,67	2,37	0,011		Algorithm converged.	-0,019	0,042	1,25	Algorithm converged.	0,68	2,27	0,4733		0,80	Algorithm converged.	0,44	1,46
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036		Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79	Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	3	6,5	1,04		Algorithm converged.	0,22	4,91	0,003		Algorithm converged.	-0,093	0,099	1,04	Algorithm converged.	0,24	4,42	0,9581		0,96	Algorithm converged.	0,23	4,09
		ANGINA PECTORIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		AORTIC VALVE DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ATRIAL THROMBOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CARDIAC FAILURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CONDUCTION DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DIASTOLIC DYSFUNCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MITRAL VALVE DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYOCARDIAL ISCHAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PALPITATIONS	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	7	4,5	1,36		Algorithm converged.	0,50	3,66	0,015		Algorithm converged.	-0,033	0,063	1,34	Algorithm converged.	0,52	3,42	0,5473	0,2644	0,75	Algorithm converged.	0,29	1,92
			Western Europe	401	54,2	13	3,2	391	54,3	11	2,8	1,16		Algorithm converged.	0,51	2,62	0,004		Algorithm converged.	-0,020	0,028	1,15	Algorithm converged.	0,52	2,54	0,7252		0,87	Algorithm converged.	0,39	1,91
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERICARDIAL EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERICARDITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SINUS BRADYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SINUS TACHYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TACHYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TRICUSPID VALVE DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR HYPERKINESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR TACHYCARDIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	CONGENITAL, FAMILIAL AND GENETIC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GILBERT'S SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HAMARTOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	12	7,1	157	21,8	10	6,4	1,13		Algorithm converged.	0,47	2,70	0,008		Algorithm converged.	-0,047	0,062	1,12	Algorithm converged.	0,50	2,52	0,7817		0,89	Algorithm converged.	0,40	2,01
			Western Europe	401	54,2	32	8,0	391	54,3	26	6,6	1,22		Algorithm converged.	0,71	2,08	0,013		Algorithm converged.	-0,023	0,050	1,20	Algorithm converged.	0,73	1,98	0,4732		0,83	Algorithm converged.	0,51	1,37
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EAR DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EAR DISORDER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EAR HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EAR PAIN	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61	Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	5	1,3	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,87	0,002		Algorithm converged.	-0,014	0,018	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,80	0,7939		0,85	Algorithm converged.	0,26	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EXTERNAL EAR INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPOACUSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MIDDLE EAR EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MIDDLE EAR INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TINNITUS	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	4	2,5	0,93		Algorithm converged.	0,23	3,80	-0,002		Algorithm converged.	-0,035	0,032	0,93	Algorithm converged.	0,24	3,67	0,9228		1,07	Algorithm converged.	0,27	4,21
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	6	1,5	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,71	0,6240		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TYMPANIC MEMBRANE PERFORATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VERTIGO	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	3	1,9	2,57		Algorithm converged.	0,67	9,85	0,029		Algorithm converged.	-0,010	0,067	2,49	Algorithm converged.	0,67	9,23	0,1715		0,40	Algorithm converged.	0,11	1,49
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	15	3,8	1,18		Algorithm converged.	0,59	2,37	0,007		Algorithm converged.	-0,021	0,034	1,17	Algorithm converged.	0,60	2,29	0,6463		0,85	Algorithm converged.	0,44	1,67
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	5	1,3	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4608		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,10
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		AUTOIMMUNE THYROIDITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERTHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPOPARATHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		HYPOTHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
	EYE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	43	25,6	157	21,8	21	13,4	2,23		Algorithm converged.	1,25	3,96	0,122		Algorithm converged.	0,037	0,207	1,91	Algorithm converged.	1,19	3,07	0,0073	0,4936	0,52	Algorithm converged.	0,33	0,84
			Western Europe	401	54,2	73	18,2	391	54,3	33	8,4	2,41		Algorithm converged.	1,56	3,74	0,098		Algorithm converged.	0,051	0,144	2,16	Algorithm converged.	1,47	3,18	<.0001		0,46	Algorithm converged.	0,31	0,68
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	1	2,0	5,22		Algorithm converged.	0,59	46,38	0,078		Algorithm converged.	-0,013	0,168	4,80	Algorithm converged.	0,58	39,66	0,1451		0,21	Algorithm converged.	0,03	1,72
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	3	3,9	2,69		Algorithm converged.	0,64	11,23	0,059		Algorithm converged.	-0,027	0,146	2,52	Algorithm converged.	0,66	9,69	0,1770		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,52
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	3	6,5	0,50		Algorithm converged.	0,08	3,14	-0,031		Algorithm converged.	-0,116	0,054	0,52	Algorithm converged.	0,09	2,98	0,4629		1,92	Algorithm converged.	0,34	11,04
		AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLEPHARITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLEPHAROSPASM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CATARACT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHALAZION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CONJUNCTIVAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CONJUNCTIVAL HYPERAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DACRYOSTENOSIS ACQUIRED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DRY EYE	USA/Canada	168	22,7	11	6,5	157	21,8	3	1,9	3,60		Algorithm converged.	0,98	13,14	0,046		Algorithm converged.	0,003	0,089	3,43	Algorithm converged.	0,97	12,06	0,0550	0,5856	0,29	Algorithm converged.	0,08	1,03
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	11	2,8	1,62		Algorithm converged.	0,76	3,48	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,043	1,60	Algorithm converged.	0,76	3,33	0,2141		0,63	Algorithm converged.	0,30	1,31
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EYE ALLERGY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE IRRITATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE MOVEMENT DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE SWELLING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EYELID DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYELID FUNCTION DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYELID MYOCLONUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GLAUCOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		KERATITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LACRIMATION INCREASED	USA/Canada	168	22,7	19	11,3	157	21,8	2	1,3	9,88		Algorithm converged.	2,26	43,17	0,100		Algorithm converged.	0,049	0,151	8,88	Algorithm converged.	2,10	37,50	0,0030		0,11	Algorithm converged.	0,03	0,48
			Western Europe	401	54,2	22	5,5	391	54,3	10	2,6	2,21		Algorithm converged.	1,03	4,73	0,029		Algorithm converged.	0,002	0,057	2,15	Algorithm converged.	1,03	4,47	0,0417		0,47	Algorithm converged.	0,22	0,97
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MACULAR FIBROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OCULAR HYPERAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PHOTOPHOBIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PHOTOPSIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		STRABISMUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VISION BLURRED	USA/Canada	168	22,7	12	7,1	157	21,8	13	8,3	0,85		Algorithm converged.	0,38	1,93	-0,011		Algorithm converged.	-0,069	0,047	0,86	Algorithm converged.	0,41	1,83	0,7009	0,0633	1,16	Algorithm converged.	0,55	2,46
			Western Europe	401	54,2	13	3,2	391	54,3	3	0,8	4,33		Algorithm converged.	1,23	15,33	0,025		Algorithm converged.	0,005	0,044	4,23	Algorithm converged.	1,21	14,71	0,0236		0,24	Algorithm converged.	0,07	0,82
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		VISUAL ACUITY REDUCED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85	Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VISUAL IMPAIRMENT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,63	Algorithm converged.	0,39	6,75	0,5041		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VITREOUS FLOATERS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VITREOUS HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	132	78,6	157	21,8	77	49,0	3,81		Algorithm converged.	2,35	6,18	0,295		Algorithm converged.	0,195	0,395	1,60	Algorithm converged.	1,34	1,91	<.0001	0,3941	0,62	Algorithm converged.	0,52	0,75
			Western Europe	401	54,2	249	62,1	391	54,3	149	38,1	2,66		Algorithm converged.	2,00	3,55	0,240		Algorithm converged.	0,172	0,307	1,63	Algorithm converged.	1,41	1,89	<.0001		0,61	Algorithm converged.	0,53	0,71
			Asia-Pacific	51	6,9	33	64,7	49	6,8	16	32,7	3,78		Algorithm converged.	1,65	8,66	0,321		Algorithm converged.	0,135	0,506	1,98	Algorithm converged.	1,26	3,11	0,0029		0,50	Algorithm converged.	0,32	0,79
			Latin America	61	8,2	33	54,1	77	10,7	35	45,5	1,41		Algorithm converged.	0,72	2,78	0,086		Algorithm converged.	-0,081	0,254	1,19	Algorithm converged.	0,85	1,67	0,3107		0,84	Algorithm converged.	0,60	1,18
			Other	59	8,0	30	50,8	46	6,4	13	28,3	2,63		Algorithm converged.	1,16	5,96	0,226		Algorithm converged.	0,044	0,408	1,80	Algorithm converged.	1,07	3,04	0,0281		0,56	Algorithm converged.	0,33	0,94
		ABDOMINAL DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ABDOMINAL DISTENSION	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	2	1,3	2,38		Algorithm converged.	0,45	12,43	0,017		Algorithm converged.	-0,014	0,048	2,34	Algorithm converged.	0,46	11,87	0,3062		0,43	Algorithm converged.	0,08	2,17
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,14	0,5534		0,68	Algorithm converged.	0,19	2,40
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ABDOMINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	16	9,5	157	21,8	13	8,3	1,17		Algorithm converged.	0,54	2,51	0,012		Algorithm converged.	-0,049	0,074	1,15	Algorithm converged.	0,57	2,31	0,6947	0,8847	0,87	Algorithm converged.	0,43	1,75
			Western Europe	401	54,2	27	6,7	391	54,3	18	4,6	1,50		Algorithm converged.	0,81	2,76	0,021		Algorithm converged.	-0,011	0,053	1,46	Algorithm converged.	0,82	2,61	0,1988		0,68	Algorithm converged.	0,38	1,22
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	2	4,1	2,55		Algorithm converged.	0,47	13,84	0,057		Algorithm converged.	-0,041	0,156	2,40	Algorithm converged.	0,49	11,81	0,2807		0,42	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	5	6,5	1,57		Algorithm converged.	0,46	5,42	0,033		Algorithm converged.	-0,059	0,126	1,51	Algorithm converged.	0,49	4,73	0,4746		0,66	Algorithm converged.	0,21	2,06
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	2	4,3	0,77		Algorithm converged.	0,10	5,70	-0,010		Algorithm converged.	-0,084	0,065	0,78	Algorithm converged.	0,11	5,33	0,7996		1,28	Algorithm converged.	0,19	8,76
		ABDOMINAL PAIN LOWER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ABDOMINAL PAIN UPPER	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	17	4,2	391	54,3	6	1,5	2,84		Algorithm converged.	1,11	7,28	0,027		Algorithm converged.	0,004	0,050	2,76	Algorithm converged.	1,10	6,93	0,0304		0,36	Algorithm converged.	0,14	0,91
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL FISSURE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ANAL FISTULA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ANAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ANAL PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ANAL ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		APHTHOUS ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		APTYALISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ASCITES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		COLITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036		Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79	Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CONSTIPATION	USA/Canada	168	22,7	46	27,4	157	21,8	13	8,3	4,18		Algorithm converged.	2,16	8,09	0,191		Algorithm converged.	0,111	0,271	3,31	Algorithm converged.	1,86	5,88	<.0001	0,0911	0,30	Algorithm converged.	0,17	0,54
			Western Europe	401	54,2	65	16,2	391	54,3	34	8,7	2,03		Algorithm converged.	1,31	3,16	0,075		Algorithm converged.	0,030	0,121	1,86	Algorithm converged.	1,26	2,76	0,0018		0,54	Algorithm converged.	0,36	0,79
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	3	6,1	0,96		Algorithm converged.	0,18	4,99	-0,002		Algorithm converged.	-0,096	0,091	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,53	0,9597		1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	8	10,4	0,77		Algorithm converged.	0,24	2,49	-0,022		Algorithm converged.	-0,119	0,075	0,79	Algorithm converged.	0,27	2,29	0,6628		1,27	Algorithm converged.	0,44	3,68
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	1	2,2	5,09		Algorithm converged.	0,59	43,91	0,080		Algorithm converged.	-0,008	0,168	4,68	Algorithm converged.	0,58	37,50	0,1463		0,21	Algorithm converged.	0,03	1,71
		DENTAL CARIES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DIARRHOEA	USA/Canada	168	22,7	30	17,9	157	21,8	28	17,8	1,00		Algorithm converged.	0,57	1,77	0,000		Algorithm converged.	-0,083	0,084	1,00	Algorithm converged.	0,63	1,60	0,9957	0,4037	1,00	Algorithm converged.	0,63	1,59
			Western Europe	401	54,2	40	10,0	391	54,3	44	11,3	0,87		Algorithm converged.	0,56	1,37	-0,013		Algorithm converged.	-0,056	0,030	0,89	Algorithm converged.	0,59	1,33	0,5595		1,13	Algorithm converged.	0,75	1,69
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	6	12,2	0,29		Algorithm converged.	0,06	1,53	-0,083		Algorithm converged.	-0,189	0,023	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,51	0,1503		3,12	Algorithm converged.	0,66	14,73
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	7	9,1	0,89		Algorithm converged.	0,27	2,97	-0,009		Algorithm converged.	-0,103	0,085	0,90	Algorithm converged.	0,30	2,70	0,8533		1,11	Algorithm converged.	0,37	3,32
			Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	3	6,5	2,25		Algorithm converged.	0,56	9,00	0,070		Algorithm converged.	-0,042	0,183	2,08	Algorithm converged.	0,58	7,40	0,2585		0,48	Algorithm converged.	0,14	1,71
		DIVERTICULUM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	USA/Canada	168	22,7	42	25,0	157	21,8	1	0,6	52,00		Algorithm converged.	7,06	383,08	0,244		Algorithm converged.	0,177	0,310	39,25	Algorithm converged.	5,47	281,78	0,0003	0,2402	0,03	Algorithm converged.	0,00	0,18
			Western Europe	401	54,2	45	11,2	391	54,3	6	1,5	8,11		Algorithm converged.	3,42	19,24	0,097		Algorithm converged.	0,064	0,130	7,31	Algorithm converged.	3,16	16,95	<.0001		0,14	Algorithm converged.	0,06	0,32
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	1	1,3	5,33		Algorithm converged.	0,58	49,01	0,053		Algorithm converged.	-0,014	0,120	5,05	Algorithm converged.	0,58	44,02	0,1428		0,20	Algorithm converged.	0,02	1,73
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,105	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.6832433309 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,197	0,406	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPEPSIA	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	7	4,5	1,36		Algorithm converged.	0,50	3,66	0,015		Algorithm converged.	-0,033	0,063	1,34	Algorithm converged.	0,52	3,42	0,5473	0,1075	0,75	Algorithm converged.	0,29	1,92
			Western Europe	401	54,2	17	4,2	391	54,3	14	3,6	1,19		Algorithm converged.	0,58	2,45	0,007		Algorithm converged.	-0,020	0,034	1,18	Algorithm converged.	0,59	2,37	0,6331		0,84	Algorithm converged.	0,42	1,69
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	3	3,9	0,84		Algorithm converged.	0,14	5,17	-0,006		Algorithm converged.	-0,068	0,056	0,84	Algorithm converged.	0,15	4,88	0,8474		1,19	Algorithm converged.	0,20	6,89
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441863 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DYSPHAGIA	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	3	1,9	1,90		Algorithm converged.	0,47	7,74	0,017		Algorithm converged.	-0,019	0,052	1,87	Algorithm converged.	0,48	7,35	0,3705		0,54	Algorithm converged.	0,14	2,10
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	7	1,8	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,72	0,007		Algorithm converged.	-0,013	0,027	1,39	Algorithm converged.	0,54	3,62	0,4967		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,87
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EPIGASTRIC DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FAECES DISCOLOURED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FLATULENCE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FOOD POISONING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTRIC ULCER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTRITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	7	1,8	1,69		Algorithm converged.	0,66	4,34	0,012		Algorithm converged.	-0,009	0,033	1,67	Algorithm converged.	0,67	4,20	0,2746		0,60	Algorithm converged.	0,24	1,50
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	4	5,2	0,94		Algorithm converged.	0,20	4,39	-0,003		Algorithm converged.	-0,076	0,071	0,95	Algorithm converged.	0,22	4,07	0,9414		1,06	Algorithm converged.	0,25	4,54
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL HYPERMOTILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROINTESTINAL MOTILITY DISORDER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL MUCOSAL DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTROINTESTINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	2	0,5	3,96		Algorithm converged.	0,84	18,76	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	3,90	Algorithm converged.	0,83	18,25	0,0839		0,26	Algorithm converged.	0,05	1,20
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	4	5,2	0,94		Algorithm converged.	0,20	4,39	-0,003		Algorithm converged.	-0,076	0,071	0,95	Algorithm converged.	0,22	4,07	0,9414		1,06	Algorithm converged.	0,25	4,54
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GASTROOESOPHAGEAL REFLUX DISEASE	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	5	3,2	1,32		Algorithm converged.	0,41	4,25	0,010		Algorithm converged.	-0,031	0,051	1,31	Algorithm converged.	0,42	4,04	0,6402	0,8942	0,76	Algorithm converged.	0,25	2,36
			Western Europe	401	54,2	21	5,2	391	54,3	16	4,1	1,30		Algorithm converged.	0,67	2,52	0,011		Algorithm converged.	-0,018	0,041	1,28	Algorithm converged.	0,68	2,42	0,4466		0,78	Algorithm converged.	0,41	1,47
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	3	3,9	0,84		Algorithm converged.	0,14	5,17	-0,006		Algorithm converged.	-0,068	0,056	0,84	Algorithm converged.	0,15	4,88	0,8474		1,19	Algorithm converged.	0,20	6,89
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	3	6,5	0,50		Algorithm converged.	0,08	3,14	-0,031		Algorithm converged.	-0,116	0,054	0,52	Algorithm converged.	0,09	2,98	0,4629		1,92	Algorithm converged.	0,34	11,04
		GINGIVAL BLEEDING	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GINGIVAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HAEMORRHOIDAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HAEMORRHOIDS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	8	2,0	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,73	Algorithm converged.	0,26	2,09	0,5589		1,37	Algorithm converged.	0,48	3,90
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		INTESTINAL CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		IRRITABLE BOWEL SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LARGE INTESTINE POLYP	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LOWER GASTROINTESTINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MOUTH HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MOUTH ULCERATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		NAUSEA	USA/Canada	168	22,7	92	54,8	157	21,8	34	21,7	4,38		Algorithm converged.	2,69	7,12	0,331		Algorithm converged.	0,232	0,430	2,53	Algorithm converged.	1,82	3,51	<.0001	0,0080	0,40	Algorithm converged.	0,28	0,55
			Western Europe	401	54,2	163	40,6	391	54,3	43	11,0	5,54		Algorithm converged.	3,81	8,06	0,297		Algorithm converged.	0,239	0,354	3,70	Algorithm converged.	2,72	5,02	<.0001		0,27	Algorithm converged.	0,20	0,37
			Asia-Pacific	51	6,9	17	33,3	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,341	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.5095547692 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,032	0,651	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	19	31,1	77	10,7	10	13,0	3,03		Algorithm converged.	1,29	7,14	0,182		Algorithm converged.	0,043	0,320	2,40	Algorithm converged.	1,21	4,77	0,0127		0,42	Algorithm converged.	0,21	0,83
			Other	59	8,0	13	22,0	46	6,4	5	10,9	2,32		Algorithm converged.	0,76	7,06	0,112		Algorithm converged.	-0,027	0,250	2,03	Algorithm converged.	0,78	5,28	0,1477		0,49	Algorithm converged.	0,19	1,28
		ODYNOPHAGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OESOPHAGEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OESOPHAGITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	4	2,5	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	-0,020		Algorithm converged.	-0,047	0,008	0,23	Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1912		4,28	Algorithm converged.	0,48	37,88
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	4	1,0	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,92	0,007		Algorithm converged.	-0,009	0,023	1,71	Algorithm converged.	0,50	5,78	0,3908		0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ORAL DYSAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ORAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PEPTIC ULCER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIODONTAL DISEASE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	3	0,8	2,97		Algorithm converged.	0,80	11,05	0,015		Algorithm converged.	-0,002	0,032	2,93	Algorithm converged.	0,80	10,72	0,1054		0,34	Algorithm converged.	0,09	1,25
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PROCTALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RECTAL FISSURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RECTAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359	0,3371	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6807		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECTAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SALIVARY DUCT INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SALIVARY GLAND FISTULA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SENSITIVITY OF TEETH	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SMALL INTESTINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SMALL INTESTINE ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		STOMATITIS	USA/Canada	168	22,7	19	11,3	157	21,8	5	3,2	3,88		Algorithm converged.	1,41	10,65	0,081		Algorithm converged.	0,026	0,136	3,55	Algorithm converged.	1,36	9,28	0,0097	0,0609	0,28	Algorithm converged.	0,11	0,74
			Western Europe	401	54,2	52	13,0	391	54,3	14	3,6	4,01		Algorithm converged.	2,18	7,37	0,094		Algorithm converged.	0,056	0,132	3,62	Algorithm converged.	2,04	6,43	<.0001		0,28	Algorithm converged.	0,16	0,49
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	4	8,2	0,23		Algorithm converged.	0,02	2,09	-0,062		Algorithm converged.	-0,148	0,024	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1948		4,16	Algorithm converged.	0,48	35,95
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	1	1,3	5,33		Algorithm converged.	0,58	49,01	0,053		Algorithm converged.	-0,014	0,120	5,05	Algorithm converged.	0,58	44,02	0,1428		0,20	Algorithm converged.	0,02	1,73
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	2	4,3	1,18		Algorithm converged.	0,19	7,36	0,007		Algorithm converged.	-0,074	0,089	1,17	Algorithm converged.	0,20	6,71	0,8606		0,86	Algorithm converged.	0,15	4,91
		TONGUE DISCOLOURATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TOOTHACHE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	4	2,5	0,46		Algorithm converged.	0,08	2,55	-0,014		Algorithm converged.	-0,043	0,016	0,47	Algorithm converged.	0,09	2,52	0,3757	0,1730	2,14	Algorithm converged.	0,40	11,52
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	8	2,0	0,85		Algorithm converged.	0,31	2,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,022	0,016	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,33	0,7568		1,17	Algorithm converged.	0,43	3,20
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VOMITING	USA/Canada	168	22,7	37	22,0	157	21,8	11	7,0	3,75		Algorithm converged.	1,84	7,65	0,150		Algorithm converged.	0,076	0,224	3,14	Algorithm converged.	1,66	5,94	0,0004	0,2560	0,32	Algorithm converged.	0,17	0,60
			Western Europe	401	54,2	52	13,0	391	54,3	16	4,1	3,49		Algorithm converged.	1,96	6,23	0,089		Algorithm converged.	0,050	0,127	3,17	Algorithm converged.	1,84	5,45	<.0001		0,32	Algorithm converged.	0,18	0,54
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	1	2,0	7,64		Algorithm converged.	0,90	64,57	0,117		Algorithm converged.	0,014	0,219	6,73	Algorithm converged.	0,86	52,68	0,0695		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,16
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	7	9,1	1,09		Algorithm converged.	0,35	3,43	0,007		Algorithm converged.	-0,091	0,106	1,08	Algorithm converged.	0,38	3,05	0,8817		0,92	Algorithm converged.	0,33	2,61
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	135	80,4	157	21,8	115	73,2	1,49		Algorithm converged.	0,89	2,51	0,071		Algorithm converged.	-0,021	0,163	1,10	Algorithm converged.	0,97	1,24	0,1320	0,0616	0,91	Algorithm converged.	0,81	1,03
			Western Europe	401	54,2	273	68,1	391	54,3	206	52,7	1,92		Algorithm converged.	1,43	2,56	0,154		Algorithm converged.	0,087	0,221	1,29	Algorithm converged.	1,15	1,45	<.0001		0,77	Algorithm converged.	0,69	0,87
			Asia-Pacific	51	6,9	25	49,0	49	6,8	13	26,5	2,66		Algorithm converged.	1,15	6,16	0,225		Algorithm converged.	0,040	0,410	1,85	Algorithm converged.	1,07	3,18	0,0268		0,54	Algorithm converged.	0,31	0,93
			Latin America	61	8,2	23	37,7	77	10,7	26	33,8	1,19		Algorithm converged.	0,59	2,39	0,039		Algorithm converged.	-0,122	0,200	1,12	Algorithm converged.	0,71	1,75	0,6303		0,90	Algorithm converged.	0,57	1,40
			Other	59	8,0	25	42,4	46	6,4	23	50,0	0,74		Algorithm converged.	0,34	1,60	-0,076		Algorithm converged.	-0,268	0,115	0,85	Algorithm converged.	0,56	1,28	0,4342		1,18	Algorithm converged.	0,78	1,79
		APPLICATION SITE RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ASTHENIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	2	2,6	1,94		Algorithm converged.	0,31	11,99	0,023		Algorithm converged.	-0,042	0,088	1,89	Algorithm converged.	0,33	10,98	0,4765		0,53	Algorithm converged.	0,09	3,06
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		AXILLARY PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CATHETER SITE ERYTHEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CATHETER SITE INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CATHETER SITE RELATED REACTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CHEST DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CHILLS	USA/Canada	168	22,7	13	7,7	157	21,8	7	4,5	1,80		Algorithm converged.	0,70	4,63	0,033		Algorithm converged.	-0,019	0,085	1,74	Algorithm converged.	0,71	4,24	0,2261		0,58	Algorithm converged.	0,24	1,41
			Western Europe	401	54,2	22	5,5	391	54,3	5	1,3	4,48		Algorithm converged.	1,68	11,96	0,042		Algorithm converged.	0,017	0,067	4,29	Algorithm converged.	1,64	11,22	0,0030		0,23	Algorithm converged.	0,09	0,61
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024		Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56	Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64	Algorithm converged.	0,12	3,35
		CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FACE OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FACIAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FATIGUE	USA/Canada	168	22,7	110	65,5	157	21,8	70	44,6	2,36		Algorithm converged.	1,51	3,69	0,209		Algorithm converged.	0,103	0,315	1,47	Algorithm converged.	1,20	1,80	0,0003	0,8346	0,68	Algorithm converged.	0,55	0,84
			Western Europe	401	54,2	202	50,4	391	54,3	144	36,8	1,74		Algorithm converged.	1,31	2,31	0,135		Algorithm converged.	0,067	0,204	1,37	Algorithm converged.	1,16	1,61	0,0002		0,73	Algorithm converged.	0,62	0,86
			Asia-Pacific	51	6,9	14	27,5	49	6,8	6	12,2	2,71		Algorithm converged.	0,95	7,77	0,152		Algorithm converged.	-0,001	0,305	2,24	Algorithm converged.	0,94	5,36	0,0697		0,45	Algorithm converged.	0,19	1,07
			Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	12	15,6	1,61		Algorithm converged.	0,68	3,80	0,074		Algorithm converged.	-0,059	0,207	1,47	Algorithm converged.	0,74	2,95	0,2743		0,68	Algorithm converged.	0,34	1,36
			Other	59	8,0	18	30,5	46	6,4	10	21,7	1,58		Algorithm converged.	0,65	3,86	0,088		Algorithm converged.	-0,080	0,255	1,40	Algorithm converged.	0,72	2,74	0,3215		0,71	Algorithm converged.	0,36	1,39
		FEELING COLD	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FEELING HOT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GAIT DISTURBANCE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GENERAL PHYSICAL HEALTH DETERIORATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GENERALISED OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOTHERMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		IMPAIRED HEALING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		IMPLANT SITE EXTRAVASATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	USA/Canada	168	22,7	23	13,7	157	21,8	22	14,0	0,97		Algorithm converged.	0,52	1,83	-0,003		Algorithm converged.	-0,078	0,072	0,98	Algorithm converged.	0,57	1,68	0,9330	0,9566	1,02	Algorithm converged.	0,59	1,76
			Western Europe	401	54,2	60	15,0	391	54,3	50	12,8	1,20		Algorithm converged.	0,80	1,80	0,022		Algorithm converged.	-0,026	0,070	1,17	Algorithm converged.	0,83	1,66	0,3770		0,85	Algorithm converged.	0,60	1,21
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	2	4,1	0,96		Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,002		Algorithm converged.	-0,078	0,075	0,96	Algorithm converged.	0,14	6,56	0,9674		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,10
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	5	6,5	1,57		Algorithm converged.	0,46	5,42	0,033		Algorithm converged.	-0,059	0,126	1,51	Algorithm converged.	0,49	4,73	0,4746		0,66	Algorithm converged.	0,21	2,06
			Other	59	8,0	9	15,3	46	6,4	7	15,2	1,00		Algorithm converged.	0,34	2,93	0,000		Algorithm converged.	-0,138	0,139	1,00	Algorithm converged.	0,40	2,49	0,9958		1,00	Algorithm converged.	0,40	2,48
		INFUSION SITE REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INJECTION SITE REACTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LOCALISED OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	9	5,7	0,82		Algorithm converged.	0,31	2,19	-0,010		Algorithm converged.	-0,058	0,039	0,83	Algorithm converged.	0,33	2,10	0,6950	0,8356	1,20	Algorithm converged.	0,48	3,04
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	14	3,6	0,55		Algorithm converged.	0,23	1,32	-0,016		Algorithm converged.	-0,039	0,007	0,56	Algorithm converged.	0,24	1,31	0,1812		1,79	Algorithm converged.	0,76	4,23
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		MALAISE	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	1	0,6	5,78		Algorithm converged.	0,69	48,54	0,029		Algorithm converged.	-0,001	0,060	5,61	Algorithm converged.	0,68	46,05	0,1086		0,18	Algorithm converged.	0,02	1,46
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	2	0,5	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,74	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,33	0,1243		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MASS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MEDICAL DEVICE SITE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUCOSAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	7	4,5	1,36		Algorithm converged.	0,50	3,66	0,015		Algorithm converged.	-0,033	0,063	1,34	Algorithm converged.	0,52	3,42	0,5473		0,75	Algorithm converged.	0,29	1,92
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	8	2,0	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,88	0,002		Algorithm converged.	-0,018	0,022	1,10	Algorithm converged.	0,43	2,81	0,8474		0,91	Algorithm converged.	0,36	2,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OEDEMA PERIPHERAL	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	18	11,5	0,76		Algorithm converged.	0,37	1,56	-0,025		Algorithm converged.	-0,091	0,041	0,78	Algorithm converged.	0,41	1,49	0,4507	0,0896	1,28	Algorithm converged.	0,67	2,46
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	27	6,9	0,42		Algorithm converged.	0,21	0,83	-0,039		Algorithm converged.	-0,069	-0,009	0,43	Algorithm converged.	0,22	0,84	0,0138		2,31	Algorithm converged.	1,19	4,49
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023		Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42	Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38	Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	4	8,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,107	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.3257720245 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,380	0,166	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PAIN	USA/Canada	168	22,7	33	19,6	157	21,8	30	19,1	1,03		Algorithm converged.	0,60	1,79	0,005		Algorithm converged.	-0,081	0,091	1,03	Algorithm converged.	0,66	1,60	0,9031	0,1025	0,97	Algorithm converged.	0,62	1,52
			Western Europe	401	54,2	53	13,2	391	54,3	44	11,3	1,20		Algorithm converged.	0,78	1,84	0,020		Algorithm converged.	-0,026	0,065	1,17	Algorithm converged.	0,81	1,71	0,4001		0,85	Algorithm converged.	0,59	1,24
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	3	6,1	0,96		Algorithm converged.	0,18	4,99	-0,002		Algorithm converged.	-0,096	0,091	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,53	0,9597		1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	10	13,0	0,35		Algorithm converged.	0,09	1,32	-0,081		Algorithm converged.	-0,173	0,012	0,38	Algorithm converged.	0,11	1,32	0,1266		2,64	Algorithm converged.	0,76	9,18
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	5	10,9	0,14		Algorithm converged.	0,02	1,26	-0,092		Algorithm converged.	-0,188	0,004	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,29	0,0846		6,41	Algorithm converged.	0,78	53,01
		PERIPHERAL SWELLING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,00	Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PYREXIA	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	10	6,4	1,76		Algorithm converged.	0,79	3,95	0,043		Algorithm converged.	-0,017	0,104	1,68	Algorithm converged.	0,80	3,53	0,1694	0,4611	0,59	Algorithm converged.	0,28	1,25
			Western Europe	401	54,2	41	10,2	391	54,3	13	3,3	3,31		Algorithm converged.	1,75	6,28	0,069		Algorithm converged.	0,034	0,104	3,08	Algorithm converged.	1,67	5,65	0,0003		0,33	Algorithm converged.	0,18	0,60
			Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	3	6,1	3,29		Algorithm converged.	0,83	12,96	0,115		Algorithm converged.	-0,009	0,240	2,88	Algorithm converged.	0,83	10,02	0,0960		0,35	Algorithm converged.	0,10	1,21
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	1	1,3	8,29		Algorithm converged.	0,97	70,84	0,085		Algorithm converged.	0,006	0,164	7,57	Algorithm converged.	0,94	61,24	0,0576		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,07
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	2	4,3	1,18		Algorithm converged.	0,19	7,36	0,007		Algorithm converged.	-0,074	0,089	1,17	Algorithm converged.	0,20	6,71	0,8606		0,86	Algorithm converged.	0,15	4,91
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TEMPERATURE INTOLERANCE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		THIRST	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VESSEL PUNCTURE SITE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	3	0,8	2,97		Algorithm converged.	0,80	11,05	0,015		Algorithm converged.	-0,002	0,032	2,93	Algorithm converged.	0,80	10,72	0,1054		0,34	Algorithm converged.	0,09	1,25
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		BILIARY COLIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CHOLELITHIASIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HEPATIC CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HEPATIC PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HEPATIC STEATOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		HEPATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HEPATOCELLULAR INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	2	1,3	2,87		Algorithm converged.	0,57	14,44	0,023		Algorithm converged.	-0,010	0,056	2,80	Algorithm converged.	0,57	13,69	0,2025	0,1091	0,36	Algorithm converged.	0,07	1,74
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	7	1,8	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,80	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,018	0,98	Algorithm converged.	0,35	2,75	0,9620		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,90
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,9	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	4	5,2	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,50	-0,019		Algorithm converged.	-0,086	0,048	0,63	Algorithm converged.	0,12	3,33	0,5877		1,58	Algorithm converged.	0,30	8,36
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	3	6,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,086	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.2832744167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,357	0,185	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FOOD ALLERGY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERSENSITIVITY	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0262	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,42	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,14	Algorithm converged.	0,39	3,35	0,8153		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,59
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	4	5,2	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,50	-0,019		Algorithm converged.	-0,086	0,048	0,63	Algorithm converged.	0,12	3,33	0,5877		1,58	Algorithm converged.	0,30	8,36
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	3	6,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,086	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.2832744167 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,357	0,185	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SEASONAL ALLERGY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	67	39,9	157	21,8	73	46,5	0,76		Algorithm converged.	0,49	1,19	-0,066		Algorithm converged.	-0,174	0,041	0,86	Algorithm converged.	0,67	1,10	0,2293	0,3612	1,17	Algorithm converged.	0,91	1,50
			Western Europe	401	54,2	158	39,4	391	54,3	134	34,3	1,25		Algorithm converged.	0,93	1,67	0,051		Algorithm converged.	-0,016	0,118	1,15	Algorithm converged.	0,96	1,38	0,1357		0,87	Algorithm converged.	0,72	1,04
			Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	10	20,4	0,84		Algorithm converged.	0,31	2,27	-0,028		Algorithm converged.	-0,181	0,126	0,86	Algorithm converged.	0,38	1,95	0,7253		1,16	Algorithm converged.	0,51	2,60
			Latin America	61	8,2	28	45,9	77	10,7	30	39,0	1,33		Algorithm converged.	0,67	2,63	0,069		Algorithm converged.	-0,096	0,235	1,18	Algorithm converged.	0,80	1,74	0,4104		0,85	Algorithm converged.	0,57	1,25
			Other	59	8,0	25	42,4	46	6,4	16	34,8	1,38		Algorithm converged.	0,62	3,06	0,076		Algorithm converged.	-0,111	0,263	1,22	Algorithm converged.	0,74	2,00	0,4346		0,82	Algorithm converged.	0,50	1,35
		ANGULAR CHEILITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		APPLICATION SITE ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRITIS INFECTIVE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BACTERIAL VAGINOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BORRELIA INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BRONCHITIS	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	7	4,5	0,52		Algorithm converged.	0,15	1,82	-0,021		Algorithm converged.	-0,060	0,019	0,53	Algorithm converged.	0,16	1,79	0,3092	0,0682	1,87	Algorithm converged.	0,56	6,27
			Western Europe	401	54,2	14	3,5	391	54,3	25	6,4	0,53		Algorithm converged.	0,27	1,03	-0,029		Algorithm converged.	-0,059	0,001	0,55	Algorithm converged.	0,29	1,03	0,0636		1,83	Algorithm converged.	0,97	3,47
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,089	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.1357790794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,212	0,389	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CONJUNCTIVITIS	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	20	5,0	391	54,3	10	2,6	2,00		Algorithm converged.	0,92	4,33	0,024		Algorithm converged.	-0,002	0,051	1,95	Algorithm converged.	0,92	4,11	0,0794		0,51	Algorithm converged.	0,24	1,08
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	3	6,5	0,50		Algorithm converged.	0,08	3,14	-0,031		Algorithm converged.	-0,116	0,054	0,52	Algorithm converged.	0,09	2,98	0,4629		1,92	Algorithm converged.	0,34	11,04
		CYSTITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	4	1,0	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,92	0,007		Algorithm converged.	-0,009	0,023	1,71	Algorithm converged.	0,50	5,78	0,3908		0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	1	2,2	3,27		Algorithm converged.	0,35	30,33	0,046		Algorithm converged.	-0,031	0,123	3,12	Algorithm converged.	0,36	26,96	0,3014		0,32	Algorithm converged.	0,04	2,77
		DEVICE RELATED INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EAR INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ENTEROVIRUS INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EYE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231609838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EYE INFECTION BACTERIAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FEBRILE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FOLLICULITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FUNGAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FUNGAL SKIN INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FURUNCLE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GASTRIC INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,14	0,5534		0,68	Algorithm converged.	0,19	2,40
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTROENTERITIS CALICIVIRAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS NOROVIRUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS VIRAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GASTROINTESTINAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GINGIVAL ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GINGIVITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HAND-FOOT-AND-MOUTH DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HELICOBACTER INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HERPES SIMPLEX	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359	0,1341	0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	2	0,5	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,73	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	2,44	Algorithm converged.	0,48	12,49	0,2851		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HORDEOLUM	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFECTED CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFLUENZA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LARYNGITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	4	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIP INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276398 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	5	1,3	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,010		Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1348		5,13	Algorithm converged.	0,60	43,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LOCALISED INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	5	1,3	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,01	-0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,005	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,00	0,2587		2,56	Algorithm converged.	0,50	13,14
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LUNG INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LYMPH GLAND INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MASTITIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	5	3,2	0,37		Algorithm converged.	0,07	1,92	-0,020		Algorithm converged.	-0,052	0,012	0,37	Algorithm converged.	0,07	1,90	0,2354		2,68	Algorithm converged.	0,53	13,59
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	7	1,8	0,69		Algorithm converged.	0,22	2,20	-0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,012	0,70	Algorithm converged.	0,22	2,18	0,5337		1,44	Algorithm converged.	0,46	4,49
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	1	2,2	2,41		Algorithm converged.	0,24	23,97	0,029		Algorithm converged.	-0,041	0,099	2,34	Algorithm converged.	0,25	21,75	0,4552		0,43	Algorithm converged.	0,05	3,98
		MUCOSAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NAIL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081	0,7070	0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	5	1,3	1,97		Algorithm converged.	0,67	5,83	0,012		Algorithm converged.	-0,007	0,031	1,95	Algorithm converged.	0,67	5,65	0,2188		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,49
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NASOPHARYNGITIS	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	6	3,8	0,93		Algorithm converged.	0,29	2,95	-0,003		Algorithm converged.	-0,044	0,039	0,93	Algorithm converged.	0,31	2,84	0,9049	0,9786	1,07	Algorithm converged.	0,35	3,25
			Western Europe	401	54,2	21	5,2	391	54,3	26	6,6	0,78		Algorithm converged.	0,43	1,40	-0,014		Algorithm converged.	-0,047	0,019	0,79	Algorithm converged.	0,45	1,38	0,4015		1,27	Algorithm converged.	0,73	2,22
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		ONYCHOMYCOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORAL CANDIDIASIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ORAL HERPES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OTITIS EXTERNA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	5	1,3	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,66	-0,010		Algorithm converged.	-0,022	0,002	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,66	0,1348		5,13	Algorithm converged.	0,60	43,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OTITIS MEDIA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PARONYCHIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	3	3,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.7500407327 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,321	0,198	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERIODONTITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL NERVE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIRECTAL ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHARYNGITIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081	0,5499	0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	6	1,5	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,71	0,6240		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	3	3,9	2,69		Algorithm converged.	0,64	11,23	0,059		Algorithm converged.	-0,027	0,146	2,52	Algorithm converged.	0,66	9,69	0,1770		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,52
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		PHARYNGITIS STREPTOCOCCAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518545 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PHLEBITIS INFECTIVE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PNEUMONIA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	3	1,9	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,69	-0,001		Algorithm converged.	-0,031	0,028	0,93	Algorithm converged.	0,19	4,56	0,9333	0,3078	1,07	Algorithm converged.	0,22	5,22
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PYELONEPHRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RASH PUSTULAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RHINITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	24	6,0	391	54,3	13	3,3	1,85		Algorithm converged.	0,93	3,69	0,027		Algorithm converged.	-0,003	0,056	1,80	Algorithm converged.	0,93	3,48	0,0811		0,56	Algorithm converged.	0,29	1,08
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUSITIS	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	15	9,6	0,41		Algorithm converged.	0,16	1,04	-0,054		Algorithm converged.	-0,109	0,001	0,44	Algorithm converged.	0,18	1,04	0,0617		2,29	Algorithm converged.	0,96	5,48
			Western Europe	401	54,2	11	2,7	391	54,3	9	2,3	1,20		Algorithm converged.	0,49	2,92	0,004		Algorithm converged.	-0,017	0,026	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,84	0,6927		0,84	Algorithm converged.	0,35	2,00
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023		Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42	Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38	Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441863 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUSITIS FUNGAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SKIN CANDIDA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SKIN INFECTION	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	12	7,6	0,29		Algorithm converged.	0,09	0,93	-0,053		Algorithm converged.	-0,100	-0,005	0,31	Algorithm converged.	0,10	0,95	0,0395	0,4602	3,21	Algorithm converged.	1,06	9,75
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	8	2,0	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	-0,013		Algorithm converged.	-0,029	0,003	0,37	Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1351		2,73	Algorithm converged.	0,73	10,23
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	2	2,6	1,27		Algorithm converged.	0,17	9,29	0,007		Algorithm converged.	-0,050	0,064	1,26	Algorithm converged.	0,18	8,70	0,8131		0,79	Algorithm converged.	0,11	5,46
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SOFT TISSUE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		STAPHYLOCOCCAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		STOMA SITE INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		STREPTOCOCCAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SUBCUTANEOUS ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TINEA PEDIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TONSILLITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TOOTH INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	9	2,3	0,11		Algorithm converged.	0,01	0,84	-0,021		Algorithm converged.	-0,036	-0,005	0,11	Algorithm converged.	0,01	0,85	0,0346		9,23	Algorithm converged.	1,17	72,51
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TRACHEITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TRACHEOBRONCHITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	26	16,6	0,60		Algorithm converged.	0,32	1,15	-0,058		Algorithm converged.	-0,133	0,016	0,65	Algorithm converged.	0,37	1,13	0,1276	0,0203	1,55	Algorithm converged.	0,88	2,71
			Western Europe	401	54,2	24	6,0	391	54,3	11	2,8	2,20		Algorithm converged.	1,06	4,55	0,032		Algorithm converged.	0,003	0,060	2,13	Algorithm converged.	1,06	4,28	0,0345		0,47	Algorithm converged.	0,23	0,95
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	2	4,1	3,74		Algorithm converged.	0,74	18,97	0,096		Algorithm converged.	-0,013	0,206	3,36	Algorithm converged.	0,73	15,40	0,1183		0,30	Algorithm converged.	0,06	1,36
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	11	14,3	0,54		Algorithm converged.	0,18	1,63	-0,061		Algorithm converged.	-0,165	0,043	0,57	Algorithm converged.	0,21	1,56	0,2774		1,74	Algorithm converged.	0,64	4,75
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024		Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56	Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64	Algorithm converged.	0,12	3,35
		URETHRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	11	7,0	1,59		Algorithm converged.	0,73	3,49	0,037		Algorithm converged.	-0,024	0,099	1,53	Algorithm converged.	0,75	3,13	0,2462	0,9016	0,65	Algorithm converged.	0,32	1,34
			Western Europe	401	54,2	30	7,5	391	54,3	16	4,1	1,90		Algorithm converged.	1,02	3,54	0,034		Algorithm converged.	0,002	0,066	1,83	Algorithm converged.	1,01	3,30	0,0452		0,55	Algorithm converged.	0,30	0,99
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	8	10,4	1,12		Algorithm converged.	0,38	3,28	0,011		Algorithm converged.	-0,094	0,116	1,10	Algorithm converged.	0,42	2,88	0,8387		0,91	Algorithm converged.	0,35	2,36
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	2	4,3	2,49		Algorithm converged.	0,48	12,96	0,058		Algorithm converged.	-0,039	0,155	2,34	Algorithm converged.	0,49	11,06	0,2836		0,43	Algorithm converged.	0,09	2,02
		VAGINAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	2	1,3	2,38		Algorithm converged.	0,45	12,43	0,017		Algorithm converged.	-0,014	0,048	2,34	Algorithm converged.	0,46	11,87	0,3062	0,3390	0,43	Algorithm converged.	0,08	2,17
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	6	1,5	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,68	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,013	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7300		1,23	Algorithm converged.	0,38	4,00
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023		Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42	Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38	Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		VIRAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328	0,9684	2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,77	0,7300		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		VIRAL UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL CANDIDIASIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL MYCOTIC INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WOUND INFECTION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	2	1,3	1,41		Algorithm converged.	0,23	8,55	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,032	1,40	Algorithm converged.	0,24	8,28	0,7093	0,6144	0,71	Algorithm converged.	0,12	4,21
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	71	42,3	157	21,8	71	45,2	0,89		Algorithm converged.	0,57	1,37	-0,030		Algorithm converged.	-0,138	0,078	0,93	Algorithm converged.	0,73	1,20	0,5906	0,9976	1,07	Algorithm converged.	0,84	1,37
			Western Europe	401	54,2	104	25,9	391	54,3	102	26,1	0,99		Algorithm converged.	0,72	1,36	-0,002		Algorithm converged.	-0,063	0,060	0,99	Algorithm converged.	0,79	1,26	0,9612		1,01	Algorithm converged.	0,80	1,27

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	11	21,6	49	6,8	11	22,4	0,95		Algorithm converged.	0,37	2,45	-0,009		Algorithm converged.	-0,171	0,154	0,96	Algorithm converged.	0,46	2,01	0,9154		1,04	Algorithm converged.	0,50	2,18
			Latin America	61	8,2	25	41,0	77	10,7	32	41,6	0,98		Algorithm converged.	0,49	1,93	-0,006		Algorithm converged.	-0,171	0,160	0,99	Algorithm converged.	0,66	1,47	0,9457		1,01	Algorithm converged.	0,68	1,51
			Other	59	8,0	17	28,8	46	6,4	14	30,4	0,93		Algorithm converged.	0,40	2,15	-0,016		Algorithm converged.	-0,192	0,160	0,95	Algorithm converged.	0,52	1,71	0,8564		1,06	Algorithm converged.	0,58	1,91
		ANKLE FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ARTHROPOD BITE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		AXILLARY WEB SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BREAST INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0			Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CONTUSION	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	7	4,5	1,07		Algorithm converged.	0,38	3,03	0,003		Algorithm converged.	-0,043	0,049	1,07	Algorithm converged.	0,40	2,88	0,8964		0,94	Algorithm converged.	0,35	2,52
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EYE INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FALL	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	2	1,3	1,89		Algorithm converged.	0,34	10,47	0,011		Algorithm converged.	-0,018	0,040	1,87	Algorithm converged.	0,35	10,06	0,4665	0,1752	0,54	Algorithm converged.	0,10	2,88
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099427 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FIBULA FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HAND FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INCISION SITE COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INCISION SITE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFUSION RELATED REACTION	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2626	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,77	0,7300		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,41
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LACERATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIGAMENT RUPTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIGAMENT SPRAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIMB INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCLE STRAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PROCEDURAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY RADIATION INJURY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RADIATION ASSOCIATED PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RADIATION INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RADIATION PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	2	1,3	2,38		Algorithm converged.	0,45	12,43	0,017		Algorithm converged.	-0,014	0,048	2,34	Algorithm converged.	0,46	11,87	0,3062	0,4869	0,43	Algorithm converged.	0,08	2,17
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RADIATION SKIN INJURY	USA/Canada	168	22,7	59	35,1	157	21,8	59	37,6	0,90		Algorithm converged.	0,57	1,41	-0,025		Algorithm converged.	-0,129	0,080	0,93	Algorithm converged.	0,70	1,25	0,6448	0,7470	1,07	Algorithm converged.	0,80	1,43
			Western Europe	401	54,2	78	19,5	391	54,3	79	20,2	0,95		Algorithm converged.	0,67	1,35	-0,008		Algorithm converged.	-0,063	0,048	0,96	Algorithm converged.	0,73	1,27	0,7904		1,04	Algorithm converged.	0,78	1,37
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	10	20,4	0,42		Algorithm converged.	0,13	1,35	-0,106		Algorithm converged.	-0,245	0,033	0,48	Algorithm converged.	0,18	1,31	0,1505		2,08	Algorithm converged.	0,77	5,65
			Latin America	61	8,2	22	36,1	77	10,7	31	40,3	0,84		Algorithm converged.	0,42	1,67	-0,042		Algorithm converged.	-0,205	0,121	0,90	Algorithm converged.	0,58	1,38	0,6168		1,12	Algorithm converged.	0,73	1,72
			Other	59	8,0	14	23,7	46	6,4	13	28,3	0,79		Algorithm converged.	0,33	1,90	-0,045		Algorithm converged.	-0,215	0,124	0,84	Algorithm converged.	0,44	1,61	0,5976		1,19	Algorithm converged.	0,62	2,28
		RECALL PHENOMENON	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	4	1,0	0,73		Algorithm converged.	0,16	3,28	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,73	Algorithm converged.	0,16	3,25	0,6807		1,37	Algorithm converged.	0,31	6,07
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RIB FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ROAD TRAFFIC ACCIDENT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SCAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SEROMA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SKIN INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SKIN WOUND	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SPINAL FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TENDON RUPTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		THERMAL BURN	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	6	3,8	0,61		Algorithm converged.	0,17	2,22	-0,014		Algorithm converged.	-0,052	0,023	0,62	Algorithm converged.	0,18	2,17	0,4568		1,61	Algorithm converged.	0,46	5,58
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		TIBIA FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TOOTH FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TOOTH INJURY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VASCULAR ACCESS COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VENOUS INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		WOUND	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WOUND COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	3	1,9	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,68	0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,036	1,25	Algorithm converged.	0,28	5,48	0,7710		0,80	Algorithm converged.	0,18	3,53
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WOUND DEHISCENCE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	INVESTIGATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	100	59,5	157	21,8	58	36,9	2,51		Algorithm converged.	1,61	3,93	0,226		Algorithm converged.	0,120	0,332	1,61	Algorithm converged.	1,27	2,05	<.0001	0,3062	0,62	Algorithm converged.	0,49	0,79
			Western Europe	401	54,2	181	45,1	391	54,3	80	20,5	3,20		Algorithm converged.	2,33	4,38	0,247		Algorithm converged.	0,184	0,310	2,21	Algorithm converged.	1,76	2,76	<.0001		0,45	Algorithm converged.	0,36	0,57
			Asia-Pacific	51	6,9	22	43,1	49	6,8	13	26,5	2,10		Algorithm converged.	0,90	4,88	0,166		Algorithm converged.	-0,018	0,350	1,63	Algorithm converged.	0,93	2,85	0,0903		0,62	Algorithm converged.	0,35	1,08
			Latin America	61	8,2	39	63,9	77	10,7	22	28,6	4,43		Algorithm converged.	2,16	9,10	0,354		Algorithm converged.	0,196	0,511	2,24	Algorithm converged.	1,50	3,34	<.0001		0,45	Algorithm converged.	0,30	0,67
			Other	59	8,0	17	28,8	46	6,4	5	10,9	3,32		Algorithm converged.	1,12	9,83	0,179		Algorithm converged.	0,033	0,326	2,65	Algorithm converged.	1,06	6,65	0,0377		0,38	Algorithm converged.	0,15	0,95
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	35	20,8	157	21,8	10	6,4	3,87		Algorithm converged.	1,84	8,12	0,145		Algorithm converged.	0,072	0,217	3,27	Algorithm converged.	1,68	6,38	0,0005	0,6157	0,31	Algorithm converged.	0,16	0,60
			Western Europe	401	54,2	94	23,4	391	54,3	18	4,6	6,34		Algorithm converged.	3,75	10,74	0,188		Algorithm converged.	0,142	0,235	5,09	Algorithm converged.	3,14	8,27	<.0001		0,20	Algorithm converged.	0,12	0,32
			Asia-Pacific	51	6,9	17	33,3	49	6,8	4	8,2	5,62		Algorithm converged.	1,73	18,25	0,252		Algorithm converged.	0,101	0,402	4,08	Algorithm converged.	1,48	11,28	0,0067		0,24	Algorithm converged.	0,09	0,68
			Latin America	61	8,2	12	19,7	77	10,7	6	7,8	2,90		Algorithm converged.	1,02	8,24	0,119		Algorithm converged.	0,002	0,235	2,52	Algorithm converged.	1,01	6,34	0,0487		0,40	Algorithm converged.	0,16	0,99
			Other	59	8,0	10	16,9	46	6,4	1	2,2	9,18		Algorithm converged.	1,13	74,63	0,148		Algorithm converged.	0,043	0,252	7,80	Algorithm converged.	1,04	58,72	0,0462		0,13	Algorithm converged.	0,02	0,97
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	61	36,3	157	21,8	12	7,6	6,89		Algorithm converged.	3,53	13,43	0,287		Algorithm converged.	0,203	0,370	4,75	Algorithm converged.	2,66	8,48	<.0001	0,3993	0,21	Algorithm converged.	0,12	0,38
			Western Europe	401	54,2	98	24,4	391	54,3	14	3,6	8,71		Algorithm converged.	4,88	15,56	0,209		Algorithm converged.	0,163	0,254	6,83	Algorithm converged.	3,97	11,74	<.0001		0,15	Algorithm converged.	0,09	0,25
			Asia-Pacific	51	6,9	18	35,3	49	6,8	3	6,1	8,36		Algorithm converged.	2,28	30,73	0,292		Algorithm converged.	0,144	0,439	5,76	Algorithm converged.	1,81	18,35	0,0030		0,17	Algorithm converged.	0,05	0,55
			Latin America	61	8,2	17	27,9	77	10,7	8	10,4	3,33		Algorithm converged.	1,33	8,37	0,175		Algorithm converged.	0,043	0,306	2,68	Algorithm converged.	1,24	5,79	0,0120		0,37	Algorithm converged.	0,17	0,81
			Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	1	2,2	11,49		Algorithm converged.	1,43	92,02	0,182		Algorithm converged.	0,071	0,293	9,36	Algorithm converged.	1,26	69,36	0,0287		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,79
		BIOPSY THYROID GLAND NORMAL	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	21	12,5	157	21,8	4	2,5	5,46		Algorithm converged.	1,83	16,30	0,100		Algorithm converged.	0,044	0,155	4,91	Algorithm converged.	1,72	13,98	0,0029	0,3556	0,20	Algorithm converged.	0,07	0,58
			Western Europe	401	54,2	25	6,2	391	54,3	7	1,8	3,65		Algorithm converged.	1,56	8,53	0,044		Algorithm converged.	0,017	0,072	3,48	Algorithm converged.	1,52	7,96	0,0031		0,29	Algorithm converged.	0,13	0,66
			Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,118	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.9907593914 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,178	0,413	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	2	2,6	2,63		Algorithm converged.	0,47	14,87	0,040		Algorithm converged.	-0,032	0,111	2,52	Algorithm converged.	0,48	13,33	0,2753		0,40	Algorithm converged.	0,08	2,09
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,105	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.6832433389 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,197	0,406	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	1	0,6	8,83		Algorithm converged.	1,11	70,52	0,047		Algorithm converged.	0,011	0,083	8,41	Algorithm converged.	1,08	65,63	0,0422		0,12	Algorithm converged.	0,02	0,93
			Western Europe	401	54,2	25	6,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	8	15,7	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	1	1,3	6,79		Algorithm converged.	0,77	59,71	0,069		Algorithm converged.	-0,004	0,142	6,31	Algorithm converged.	0,76	52,61	0,0886		0,16	Algorithm converged.	0,02	1,32
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CHLORIDE DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLOOD CHLORIDE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLOOD CHOLESTEROL INCREASED	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	4	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,93	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,98	Algorithm converged.	0,25	3,87	0,9714					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																	1,03	Algorithm converged.	0,26	4,07
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLOOD CREATININE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	12	7,6	0,37		Algorithm converged.	0,13	1,08	-0,047		Algorithm converged.	-0,096	0,002	0,39	Algorithm converged.	0,14	1,08	0,0700		2,57	Algorithm converged.	0,93	7,12
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLOOD GLUCOSE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLOOD LACTATE DEHYDROGENASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLOOD POTASSIUM DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLOOD THYROID STIMULATING HORMONE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLOOD UREA INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CARBON DIOXIDE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EJECTION FRACTION DECREASED	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	10	6,4	0,45		Algorithm converged.	0,15	1,35	-0,034		Algorithm converged.	-0,080	0,012	0,47	Algorithm converged.	0,16	1,34	0,1560	0,3892	2,14	Algorithm converged.	0,75	6,12
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	12	3,1	0,64		Algorithm converged.	0,26	1,59	-0,011		Algorithm converged.	-0,033	0,011	0,65	Algorithm converged.	0,27	1,57	0,3394		1,54	Algorithm converged.	0,64	3,72
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	4	5,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.8537773421 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,334	0,186	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		ELECTROCARDIOGRAM QT PROLONGED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	4	1,0	4,55		Algorithm converged.	1,52	13,56	0,035		Algorithm converged.	0,012	0,057	4,39	Algorithm converged.	1,50	12,85	0,0070		0,23	Algorithm converged.	0,08	0,67
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATOCRIT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMOGLOBIN DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LOW DENSITY LIPOPROTEIN INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	6	3,8	0,77		Algorithm converged.	0,23	2,58	-0,008		Algorithm converged.	-0,048	0,031	0,78	Algorithm converged.	0,24	2,50	0,6745	0,0314	1,28	Algorithm converged.	0,40	4,12
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	5	1,3	1,57		Algorithm converged.	0,51	4,85	0,007		Algorithm converged.	-0,010	0,025	1,56	Algorithm converged.	0,51	4,73	0,4317		0,64	Algorithm converged.	0,21	1,94
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	8	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MAMMOGRAM ABNORMAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	11	7,0	0,84		Algorithm converged.	0,35	2,04	-0,011		Algorithm converged.	-0,064	0,043	0,85	Algorithm converged.	0,37	1,94	0,6997	0,0120	1,18	Algorithm converged.	0,51	2,69
			Western Europe	401	54,2	22	5,5	391	54,3	15	3,8	1,46		Algorithm converged.	0,74	2,85	0,016		Algorithm converged.	-0,013	0,046	1,43	Algorithm converged.	0,75	2,72	0,2743		0,70	Algorithm converged.	0,37	1,33
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	1	2,0	7,64		Algorithm converged.	0,90	64,57	0,117		Algorithm converged.	0,014	0,219	6,73	Algorithm converged.	0,86	52,68	0,0695		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,16
			Latin America	61	8,2	10	16,4	77	10,7	1	1,3	14,90		Algorithm converged.	1,85	120,00	0,151		Algorithm converged.	0,055	0,247	12,62	Algorithm converged.	1,66	95,92	0,0143		0,08	Algorithm converged.	0,01	0,60
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	3	6,5	0,77		Algorithm converged.	0,15	3,99	-0,014		Algorithm converged.	-0,105	0,076	0,78	Algorithm converged.	0,16	3,69	0,7535		1,28	Algorithm converged.	0,27	6,06
		NEUTROPHIL COUNT INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PLATELET COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	43	25,6	157	21,8	6	3,8	8,66		Algorithm converged.	3,57	21,01	0,218		Algorithm converged.	0,145	0,290	6,70	Algorithm converged.	2,93	15,30	<.0001	0,3950	0,15	Algorithm converged.	0,07	0,34
			Western Europe	401	54,2	84	20,9	391	54,3	4	1,0	25,64		Algorithm converged.	9,30	70,67	0,199		Algorithm converged.	0,158	0,240	20,48	Algorithm converged.	7,58	55,29	<.0001		0,05	Algorithm converged.	0,02	0,13
			Asia-Pacific	51	6,9	16	31,4	49	6,8	2	4,1	10,74		Algorithm converged.	2,32	49,80	0,273		Algorithm converged.	0,134	0,412	7,69	Algorithm converged.	1,86	31,69	0,0048		0,13	Algorithm converged.	0,03	0,54
			Latin America	61	8,2	21	34,4	77	10,7	3	3,9	12,95		Algorithm converged.	3,64	46,08	0,305		Algorithm converged.	0,178	0,432	8,84	Algorithm converged.	2,76	28,25	0,0002		0,11	Algorithm converged.	0,04	0,36
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,105	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.6832433413 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,197	0,406	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PROTEIN TOTAL INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SERUM FERRITIN DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SERUM FERRITIN INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk								Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TRANSAMINASES INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TROPONIN T INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VITAMIN D DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WEIGHT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	2	1,3	7,60		Algorithm converged.	1,71	33,79	0,077		Algorithm converged.	0,030	0,123	7,01	Algorithm converged.	1,63	30,16	0,0089		0,14	Algorithm converged.	0,03	0,61
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,42	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,14	Algorithm converged.	0,39	3,35	0,8153		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,59
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962293 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	2	2,6	1,94		Algorithm converged.	0,31	11,99	0,023		Algorithm converged.	-0,042	0,088	1,89	Algorithm converged.	0,33	10,98	0,4765		0,53	Algorithm converged.	0,09	3,06
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WEIGHT INCREASED	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	19	12,1	0,36		Algorithm converged.	0,15	0,86	-0,073		Algorithm converged.	-0,134	-0,013	0,39	Algorithm converged.	0,18	0,87	0,0218		2,54	Algorithm converged.	1,15	5,64
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	9	2,3	0,21		Algorithm converged.	0,05	0,99	-0,018		Algorithm converged.	-0,034	-0,002	0,22	Algorithm converged.	0,05	1,00	0,0495		4,62	Algorithm converged.	1,00	21,22
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	18	11,5	0,76		Algorithm converged.	0,37	1,56	-0,025		Algorithm converged.	-0,091	0,041	0,78	Algorithm converged.	0,41	1,49	0,4507	0,0867	1,28	Algorithm converged.	0,67	2,46
			Western Europe	401	54,2	21	5,2	391	54,3	10	2,6	2,11		Algorithm converged.	0,98	4,53	0,027		Algorithm converged.	0,000	0,054	2,05	Algorithm converged.	0,98	4,29	0,0577		0,49	Algorithm converged.	0,23	1,02
			Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	6	12,2	1,54		Algorithm converged.	0,50	4,69	0,054		Algorithm converged.	-0,085	0,193	1,44	Algorithm converged.	0,55	3,75	0,4536		0,69	Algorithm converged.	0,27	1,80
			Latin America	61	8,2	12	19,7	77	10,7	4	5,2	4,47		Algorithm converged.	1,36	14,66	0,145		Algorithm converged.	0,033	0,256	3,79	Algorithm converged.	1,29	11,16	0,0157		0,26	Algorithm converged.	0,09	0,78
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	3	6,5	1,04		Algorithm converged.	0,22	4,91	0,003		Algorithm converged.	-0,093	0,099	1,04	Algorithm converged.	0,24	4,42	0,9581		0,96	Algorithm converged.	0,23	4,09
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	61	36,3	157	21,8	38	24,2	1,79		Algorithm converged.	1,10	2,89	0,121		Algorithm converged.	0,022	0,220	1,50	Algorithm converged.	1,07	2,11	0,0200	0,2024	0,67	Algorithm converged.	0,47	0,94
			Western Europe	401	54,2	44	11,0	391	54,3	14	3,6	3,32		Algorithm converged.	1,79	6,16	0,074		Algorithm converged.	0,038	0,110	3,06	Algorithm converged.	1,71	5,50	0,0002		0,33	Algorithm converged.	0,18	0,59
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	2	4,1	3,13		Algorithm converged.	0,60	16,34	0,077		Algorithm converged.	-0,028	0,181	2,88	Algorithm converged.	0,61	13,60	0,1811		0,35	Algorithm converged.	0,07	1,64
			Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	6	7,8	2,60		Algorithm converged.	0,90	7,50	0,102		Algorithm converged.	-0,011	0,216	2,31	Algorithm converged.	0,91	5,90	0,0790		0,43	Algorithm converged.	0,17	1,10
			Other	59	8,0	7	11,9	46	6,4	5	10,9	1,10		Algorithm converged.	0,33	3,73	0,010		Algorithm converged.	-0,112	0,132	1,09	Algorithm converged.	0,37	3,22	0,8738		0,92	Algorithm converged.	0,31	2,70
		DECREASED APPETITE	USA/Canada	168	22,7	22	13,1	157	21,8	6	3,8	3,79		Algorithm converged.	1,49	9,62	0,093		Algorithm converged.	0,034	0,152	3,43	Algorithm converged.	1,43	8,23	0,0059	0,4862	0,29	Algorithm converged.	0,12	0,70
			Western Europe	401	54,2	26	6,5	391	54,3	6	1,5	4,45		Algorithm converged.	1,81	10,93	0,049		Algorithm converged.	0,022	0,076	4,23	Algorithm converged.	1,76	10,15	0,0013		0,24	Algorithm converged.	0,10	0,57
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	4	5,2	2,37		Algorithm converged.	0,66	8,49	0,063		Algorithm converged.	-0,031	0,157	2,21	Algorithm converged.	0,68	7,20	0,1887		0,45	Algorithm converged.	0,14	1,48
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEHYDRATION	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	2	1,3	2,38		Algorithm converged.	0,45	12,43	0,017		Algorithm converged.	-0,014	0,048	2,34	Algorithm converged.	0,46	11,87	0,3062		0,43	Algorithm converged.	0,08	2,17
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIABETES MELLITUS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GLUCOSE TOLERANCE IMPAIRED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERCALCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPERCHLORAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERGLYCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	9	5,7	1,04		Algorithm converged.	0,41	2,63	0,002		Algorithm converged.	-0,049	0,053	1,04	Algorithm converged.	0,43	2,49	0,9327	0,6078	0,96	Algorithm converged.	0,40	2,31
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		HYPERKALAEMIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERLIPIDAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERNATRAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERTRIGLYCERIDAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERURICAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOALBUMINAEMIA	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	7	4,5	0,66		Algorithm converged.	0,20	2,12	-0,015		Algorithm converged.	-0,056	0,026	0,67	Algorithm converged.	0,22	2,06	0,4820		1,50	Algorithm converged.	0,49	4,62
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOCALCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	4	2,5	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	-0,020		Algorithm converged.	-0,047	0,008	0,23	Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1912		4,28	Algorithm converged.	0,48	37,88
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOGLYCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	4	2,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,048	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6974639827 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,206	0,110	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOKALAEMIA	USA/Canada	168	22,7	26	15,5	157	21,8	11	7,0	2,43		Algorithm converged.	1,16	5,10	0,085		Algorithm converged.	0,017	0,152	2,21	Algorithm converged.	1,13	4,32	0,0205	0,3916	0,45	Algorithm converged.	0,23	0,89
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	2	0,5	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,74	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,33	0,1243		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPOMAGNESAEMIA	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	1	0,6	6,78		Algorithm converged.	0,82	55,77	0,035		Algorithm converged.	0,003	0,068	6,54	Algorithm converged.	0,81	52,57	0,0773		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,23
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HYPONATRAEMIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	6	3,8	0,30		Algorithm converged.	0,06	1,53	-0,026		Algorithm converged.	-0,060	0,008	0,31	Algorithm converged.	0,06	1,52	0,1493		3,21	Algorithm converged.	0,66	15,67
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HYPOPHAGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		VITAMIN D DEFICIENCY	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	105	62,5	157	21,8	91	58,0	1,21		Algorithm converged.	0,77	1,89	0,045		Algorithm converged.	-0,061	0,152	1,08	Algorithm converged.	0,90	1,29	0,4049	0,3501	0,93	Algorithm converged.	0,78	1,11
			Western Europe	401	54,2	245	61,1	391	54,3	211	54,0	1,34		Algorithm converged.	1,01	1,78	0,071		Algorithm converged.	0,003	0,140	1,13	Algorithm converged.	1,00	1,28	0,0432		0,88	Algorithm converged.	0,78	1,00
			Asia-Pacific	51	6,9	18	35,3	49	6,8	8	16,3	2,80		Algorithm converged.	1,08	7,23	0,190		Algorithm converged.	0,023	0,357	2,16	Algorithm converged.	1,04	4,51	0,0397		0,46	Algorithm converged.	0,22	0,96
			Latin America	61	8,2	21	34,4	77	10,7	29	37,7	0,87		Algorithm converged.	0,43	1,75	-0,032		Algorithm converged.	-0,193	0,129	0,91	Algorithm converged.	0,58	1,43	0,6956		1,09	Algorithm converged.	0,70	1,72
			Other	59	8,0	23	39,0	46	6,4	16	34,8	1,20		Algorithm converged.	0,54	2,67	0,042		Algorithm converged.	-0,144	0,228	1,12	Algorithm converged.	0,67	1,86	0,6603		0,89	Algorithm converged.	0,54	1,48
		ARTHRALGIA	USA/Canada	168	22,7	41	24,4	157	21,8	39	24,8	0,98		Algorithm converged.	0,59	1,62	-0,004		Algorithm converged.	-0,098	0,089	0,98	Algorithm converged.	0,67	1,44	0,9273	0,0988	1,02	Algorithm converged.	0,70	1,49
			Western Europe	401	54,2	126	31,4	391	54,3	96	24,6	1,41		Algorithm converged.	1,03	1,92	0,069		Algorithm converged.	0,006	0,131	1,28	Algorithm converged.	1,02	1,60	0,0324		0,78	Algorithm converged.	0,62	0,98
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	9	14,8	77	10,7	10	13,0	1,16		Algorithm converged.	0,44	3,06	0,018		Algorithm converged.	-0,099	0,134	1,14	Algorithm converged.	0,49	2,62	0,7647		0,88	Algorithm converged.	0,38	2,03
			Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	3	6,5	3,66		Algorithm converged.	0,97	13,85	0,138		Algorithm converged.	0,013	0,263	3,12	Algorithm converged.	0,93	10,41	0,0643		0,32	Algorithm converged.	0,10	1,07
		ARTHRITIS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACK PAIN	USA/Canada	168	22,7	12	7,1	157	21,8	18	11,5	0,59		Algorithm converged.	0,28	1,28	-0,043		Algorithm converged.	-0,106	0,020	0,62	Algorithm converged.	0,31	1,25	0,1835	0,0312	1,61	Algorithm converged.	0,80	3,22
			Western Europe	401	54,2	28	7,0	391	54,3	42	10,7	0,62		Algorithm converged.	0,38	1,03	-0,038		Algorithm converged.	-0,077	0,002	0,65	Algorithm converged.	0,41	1,03	0,0650		1,54	Algorithm converged.	0,97	2,43
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	4	5,2	1,99		Algorithm converged.	0,54	7,40	0,046		Algorithm converged.	-0,043	0,136	1,89	Algorithm converged.	0,56	6,41	0,3050		0,53	Algorithm converged.	0,16	1,79
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE PAIN	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	5	3,2	1,52		Algorithm converged.	0,49	4,75	0,016		Algorithm converged.	-0,027	0,058	1,50	Algorithm converged.	0,50	4,47	0,4719	0,5618	0,67	Algorithm converged.	0,22	2,00
			Western Europe	401	54,2	38	9,5	391	54,3	27	6,9	1,41		Algorithm converged.	0,84	2,36	0,026		Algorithm converged.	-0,012	0,064	1,37	Algorithm converged.	0,85	2,20	0,1899		0,73	Algorithm converged.	0,45	1,17
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		BURSITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EXOSTOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EXTREMITY CONTRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FIBROMYALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FINGER DEFORMITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FLANK PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	4	2,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,048	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6974639906 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,206	0,110	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	1	0,3	4,92		Algorithm converged.	0,57	42,34	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,88	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1473		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GROIN PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT ANKYLOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT NOISE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT RANGE OF MOTION DECREASED	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	4	2,5	0,70		Algorithm converged.	0,15	3,16	-0,008		Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,70	Algorithm converged.	0,16	3,08	0,6381	0,3603	1,43	Algorithm converged.	0,32	6,27
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	9	2,3	0,54		Algorithm converged.	0,18	1,61	-0,011		Algorithm converged.	-0,029	0,008	0,54	Algorithm converged.	0,18	1,60	0,2678		1,85	Algorithm converged.	0,62	5,46
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		JOINT STIFFNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JOINT SWELLING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		KYPHOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIMB DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCLE CONTRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MUSCLE FATIGUE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MUSCLE SPASMS	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	9	5,7	0,93		Algorithm converged.	0,36	2,41	-0,004		Algorithm converged.	-0,054	0,046	0,93	Algorithm converged.	0,38	2,29	0,8825	0,9444	1,07	Algorithm converged.	0,44	2,63
			Western Europe	401	54,2	21	5,2	391	54,3	32	8,2	0,62		Algorithm converged.	0,35	1,10	-0,029		Algorithm converged.	-0,064	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,38	1,09	0,1003		1,56	Algorithm converged.	0,92	2,66
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		MUSCLE TIGHTNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MUSCLE TWITCHING	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MUSCULAR WEAKNESS	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	4	2,5	1,17		Algorithm converged.	0,31	4,45	0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,17	Algorithm converged.	0,32	4,27	0,8143	0,7269	0,86	Algorithm converged.	0,23	3,13
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	5	1,3	1,77		Algorithm converged.	0,59	5,34	0,010		Algorithm converged.	-0,009	0,028	1,76	Algorithm converged.	0,59	5,19	0,3092		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MUSCULOSKELETAL CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	7	4,5	1,21		Algorithm converged.	0,44	3,34	0,009		Algorithm converged.	-0,038	0,056	1,20	Algorithm converged.	0,46	3,15	0,7088	0,0527	0,83	Algorithm converged.	0,32	2,18
			Western Europe	401	54,2	13	3,2	391	54,3	7	1,8	1,84		Algorithm converged.	0,73	4,66	0,015		Algorithm converged.	-0,007	0,036	1,81	Algorithm converged.	0,73	4,49	0,2001		0,55	Algorithm converged.	0,22	1,37
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	5	6,5	0,74		Algorithm converged.	0,17	3,25	-0,016		Algorithm converged.	-0,093	0,062	0,76	Algorithm converged.	0,19	3,04	0,6955		1,32	Algorithm converged.	0,33	5,31
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	3	6,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,086	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.2832744118 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,357	0,185	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL DEFORMITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MUSCULOSKELETAL DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MUSCULOSKELETAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	5	3,2	1,13		Algorithm converged.	0,34	3,77	0,004		Algorithm converged.	-0,035	0,043	1,12	Algorithm converged.	0,35	3,60	0,8473	0,2017	0,89	Algorithm converged.	0,28	2,86
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	13	3,3	0,44		Algorithm converged.	0,17	1,17	-0,018		Algorithm converged.	-0,040	0,003	0,45	Algorithm converged.	0,17	1,17	0,1021		2,22	Algorithm converged.	0,85	5,79
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		MUSCULOSKELETAL STIFFNESS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	4	1,0	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,008		Algorithm converged.	-0,019	0,003	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2058		4,10	Algorithm converged.	0,46	36,54
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MYALGIA	USA/Canada	168	22,7	29	17,3	157	21,8	24	15,3	1,16		Algorithm converged.	0,64	2,09	0,020		Algorithm converged.	-0,060	0,100	1,13	Algorithm converged.	0,69	1,85	0,6305	0,9386	0,89	Algorithm converged.	0,54	1,45
			Western Europe	401	54,2	66	16,5	391	54,3	46	11,8	1,48		Algorithm converged.	0,99	2,22	0,047		Algorithm converged.	-0,001	0,095	1,40	Algorithm converged.	0,99	1,98	0,0599		0,71	Algorithm converged.	0,50	1,01
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	2	4,1	2,00		Algorithm converged.	0,35	11,45	0,038		Algorithm converged.	-0,055	0,130	1,92	Algorithm converged.	0,37	10,02	0,4383		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,71
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	5	6,5	1,57		Algorithm converged.	0,46	5,42	0,033		Algorithm converged.	-0,059	0,126	1,51	Algorithm converged.	0,49	4,73	0,4746		0,66	Algorithm converged.	0,21	2,06
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	3	6,5	1,62		Algorithm converged.	0,38	6,87	0,036		Algorithm converged.	-0,069	0,142	1,56	Algorithm converged.	0,41	5,90	0,5131		0,64	Algorithm converged.	0,17	2,43

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MYALGIA INTERCOSTAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MYOSCLEROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NECK PAIN	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	4	2,5	1,17		Algorithm converged.	0,31	4,45	0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,17	Algorithm converged.	0,32	4,27	0,8143		0,86	Algorithm converged.	0,23	3,13
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	8	2,0	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,73	Algorithm converged.	0,26	2,09	0,5589		1,37	Algorithm converged.	0,48	3,90
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOARTHRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		OSTEOCHONDRITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OSTEONECROSIS OF JAW	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OSTEOPENIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OSTEOPOROSIS	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	3	1,9	1,57		Algorithm converged.	0,37	6,70	0,011		Algorithm converged.	-0,023	0,044	1,56	Algorithm converged.	0,38	6,41	0,5393		0,64	Algorithm converged.	0,16	2,64
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	7	1,8	0,41		Algorithm converged.	0,11	1,61	-0,010		Algorithm converged.	-0,026	0,005	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,60	0,2037		2,39	Algorithm converged.	0,62	9,19
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	2	4,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.0102164138 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,350	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441928 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PAIN IN EXTREMITY	USA/Canada	168	22,7	24	14,3	157	21,8	23	14,6	0,97		Algorithm converged.	0,52	1,80	-0,004		Algorithm converged.	-0,080	0,073	0,98	Algorithm converged.	0,57	1,65	0,9257	0,4785	1,03	Algorithm converged.	0,60	1,74
			Western Europe	401	54,2	51	12,7	391	54,3	33	8,4	1,58		Algorithm converged.	1,00	2,51	0,043		Algorithm converged.	0,000	0,085	1,51	Algorithm converged.	0,99	2,28	0,0529		0,66	Algorithm converged.	0,44	1,01
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	9	11,7	0,82		Algorithm converged.	0,28	2,46	-0,019		Algorithm converged.	-0,122	0,085	0,84	Algorithm converged.	0,32	2,24	0,7292		1,19	Algorithm converged.	0,45	3,16
			Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	2	4,3	1,60		Algorithm converged.	0,28	9,14	0,024		Algorithm converged.	-0,063	0,111	1,56	Algorithm converged.	0,30	8,14	0,5984		0,64	Algorithm converged.	0,12	3,35
		PAIN IN JAW	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIARTHRITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PLANTAR FASCIITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PSORIATIC ARTHROPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RHEUMATIC DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ROTATOR CUFF SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SCOLIOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SOFT TISSUE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	5	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SYNOVIAL CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TENDON DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TENDONITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	4	2,5	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	-0,020		Algorithm converged.	-0,047	0,008	0,23	Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1912		4,28	Algorithm converged.	0,48	37,88
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4052		2,05	Algorithm converged.	0,38	11,13
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TENOSYNOVITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TRIGGER FINGER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	3	1,9	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,68	0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,036	1,25	Algorithm converged.	0,28	5,48	0,7710		0,80	Algorithm converged.	0,18	3,53
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	3	6,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,082	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.4894577453 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,371	0,206	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	2	4,3	0,77		Algorithm converged.	0,10	5,70	-0,010		Algorithm converged.	-0,084	0,065	0,78	Algorithm converged.	0,11	5,33	0,7996		1,28	Algorithm converged.	0,19	8,76
		ANGIOLIPOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		BASAL CELL CARCINOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BENIGN BREAST NEOPLASM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAEMANGIOMA OF LIVER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMANGIOMA OF SKIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INTRADUCTAL PAPILLARY MUCINOUS NEOPLASM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		JUVENILE MELANOMA BENIGN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIPOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MALIGNANT MELANOMA IN SITU	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MELANOCYTIC NAEVUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SEBORRHOEIC KERATOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		UTERINE LEIOMYOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	3	6,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,082	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.4894577453 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,371	0,206	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	2	4,3	0,38		Algorithm converged.	0,03	4,32	-0,027		Algorithm converged.	-0,094	0,041	0,39	Algorithm converged.	0,04	4,17	0,4358		2,57	Algorithm converged.	0,24	27,42
		VULVOVAGINAL WARTS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	106	63,1	157	21,8	69	43,9	2,18		Algorithm converged.	1,40	3,40	0,191		Algorithm converged.	0,085	0,298	1,44	Algorithm converged.	1,16	1,77	0,0008	0,5466	0,70	Algorithm converged.	0,56	0,86
			Western Europe	401	54,2	220	54,9	391	54,3	138	35,3	2,23		Algorithm converged.	1,67	2,97	0,196		Algorithm converged.	0,128	0,264	1,55	Algorithm converged.	1,32	1,83	<.0001		0,64	Algorithm converged.	0,55	0,76
			Asia-Pacific	51	6,9	21	41,2	49	6,8	8	16,3	3,59		Algorithm converged.	1,40	9,19	0,248		Algorithm converged.	0,078	0,419	2,52	Algorithm converged.	1,24	5,15	0,0111		0,40	Algorithm converged.	0,19	0,81
			Latin America	61	8,2	28	45,9	77	10,7	27	35,1	1,57		Algorithm converged.	0,79	3,12	0,108		Algorithm converged.	-0,056	0,273	1,31	Algorithm converged.	0,87	1,97	0,1960		0,76	Algorithm converged.	0,51	1,15
			Other	59	8,0	22	37,3	46	6,4	12	26,1	1,68		Algorithm converged.	0,72	3,92	0,112		Algorithm converged.	-0,065	0,289	1,43	Algorithm converged.	0,79	2,57	0,2340		0,70	Algorithm converged.	0,39	1,26
		AKATHISIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		AMNESIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,029	0,62	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015	0,5375	1,61	Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ANOSMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ARACHNOID CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ATAXIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BALANCE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BRACHIAL PLEXOPATHY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BURNING SENSATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CARPAL TUNNEL SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CERVICOBRACHIAL SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CERVICOGENIC HEADACHE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		COGNITIVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	1	0,6	3,80		Algorithm converged.	0,42	34,42	0,017		Algorithm converged.	-0,009	0,044	3,74	Algorithm converged.	0,42	33,08	0,2359		0,27	Algorithm converged.	0,03	2,37
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CUBITAL TUNNEL SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DEPRESSED LEVEL OF CONSCIOUSNESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DISTURBANCE IN ATTENTION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	3	1,9	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,69	-0,001		Algorithm converged.	-0,031	0,028	0,93	Algorithm converged.	0,19	4,56	0,9333		1,07	Algorithm converged.	0,22	5,22
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	8	2,0	0,48		Algorithm converged.	0,14	1,62	-0,010		Algorithm converged.	-0,028	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,15	1,61	0,2376		2,05	Algorithm converged.	0,62	6,76
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DIZZINESS	USA/Canada	168	22,7	20	11,9	157	21,8	18	11,5	1,04		Algorithm converged.	0,53	2,05	0,004		Algorithm converged.	-0,065	0,074	1,04	Algorithm converged.	0,57	1,89	0,9019	0,9106	0,96	Algorithm converged.	0,53	1,75
			Western Europe	401	54,2	30	7,5	391	54,3	21	5,4	1,42		Algorithm converged.	0,80	2,53	0,021		Algorithm converged.	-0,013	0,055	1,39	Algorithm converged.	0,81	2,39	0,2290		0,72	Algorithm converged.	0,42	1,23
			Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	6	12,2	1,54		Algorithm converged.	0,50	4,69	0,054		Algorithm converged.	-0,085	0,193	1,44	Algorithm converged.	0,55	3,75	0,4536		0,69	Algorithm converged.	0,27	1,80
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	6	7,8	0,83		Algorithm converged.	0,22	3,08	-0,012		Algorithm converged.	-0,099	0,074	0,84	Algorithm converged.	0,25	2,85	0,7816		1,19	Algorithm converged.	0,35	4,02
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	4	8,7	1,19		Algorithm converged.	0,31	4,49	0,015		Algorithm converged.	-0,097	0,127	1,17	Algorithm converged.	0,35	3,90	0,7990		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,85
		DYSAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	5	1,3	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003		Algorithm converged.	-0,018	0,012	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7096		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DYSARTHRIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DYSGEUSIA	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	1	0,6	18,72		Algorithm converged.	2,47	141,98	0,101		Algorithm converged.	0,052	0,149	16,82	Algorithm converged.	2,27	124,53	0,0057		0,06	Algorithm converged.	0,01	0,44
			Western Europe	401	54,2	38	9,5	391	54,3	10	2,6	3,99		Algorithm converged.	1,96	8,12	0,069		Algorithm converged.	0,037	0,102	3,71	Algorithm converged.	1,87	7,33	0,0002		0,27	Algorithm converged.	0,14	0,53
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSKINESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DYSLALIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ENCEPHALOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HEADACHE	USA/Canada	168	22,7	63	37,5	157	21,8	34	21,7	2,17		Algorithm converged.	1,33	3,55	0,158		Algorithm converged.	0,061	0,256	1,73	Algorithm converged.	1,21	2,47	0,0025	0,0897	0,58	Algorithm converged.	0,40	0,82
			Western Europe	401	54,2	111	27,7	391	54,3	62	15,9	2,03		Algorithm converged.	1,43	2,88	0,118		Algorithm converged.	0,061	0,175	1,75	Algorithm converged.	1,32	2,30	<.0001		0,57	Algorithm converged.	0,43	0,76
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,155	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.4014268056 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,144	0,454	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	19	31,1	77	10,7	19	24,7	1,38		Algorithm converged.	0,65	2,92	0,065		Algorithm converged.	-0,086	0,216	1,26	Algorithm converged.	0,74	2,17	0,3978		0,79	Algorithm converged.	0,46	1,36
			Other	59	8,0	10	16,9	46	6,4	6	13,0	1,36		Algorithm converged.	0,46	4,07	0,039		Algorithm converged.	-0,097	0,176	1,30	Algorithm converged.	0,51	3,31	0,5833		0,77	Algorithm converged.	0,30	1,96
		HEMIPARESIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPOAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276396 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPOSMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		IIIRD NERVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LETHARGY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MEMORY IMPAIRMENT	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	3	1,9	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,69	-0,001		Algorithm converged.	-0,031	0,028	0,93	Algorithm converged.	0,19	4,56	0,9333		1,07	Algorithm converged.	0,22	5,22
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,77	0,7300		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MIGRAINE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUSCLE CONTRACTIONS INVOLUNTARY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCLE SPASTICITY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MYELOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NEURALGIA	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	3	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,29	5,86	0,002		Algorithm converged.	-0,011	0,015	1,30	Algorithm converged.	0,29	5,77	0,7300		0,77	Algorithm converged.	0,17	3,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NEURITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NEUROPATHY PERIPHERAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.60276398 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUROTOXICITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NYSTAGMUS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OLFACTORY NERVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PARAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	16	9,5	157	21,8	11	7,0	1,40		Algorithm converged.	0,63	3,11	0,025		Algorithm converged.	-0,035	0,085	1,36	Algorithm converged.	0,65	2,84	0,4138	0,2743	0,74	Algorithm converged.	0,35	1,54
			Western Europe	401	54,2	35	8,7	391	54,3	22	5,6	1,60		Algorithm converged.	0,92	2,79	0,031		Algorithm converged.	-0,005	0,067	1,55	Algorithm converged.	0,93	2,60	0,0946		0,64	Algorithm converged.	0,39	1,08
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	5	6,5	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,032		Algorithm converged.	-0,103	0,039	0,50	Algorithm converged.	0,10	2,51	0,4040		1,98	Algorithm converged.	0,40	9,86
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	2	4,3	1,18		Algorithm converged.	0,19	7,36	0,007		Algorithm converged.	-0,074	0,089	1,17	Algorithm converged.	0,20	6,71	0,8606		0,86	Algorithm converged.	0,15	4,91
		PARKINSON'S DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAROSMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	3	1,9	1,90		Algorithm converged.	0,47	7,74	0,017		Algorithm converged.	-0,019	0,052	1,87	Algorithm converged.	0,48	7,35	0,3705		0,54	Algorithm converged.	0,14	2,10
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	4	1,0	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,58	0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7667		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,03
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	34	20,2	157	21,8	16	10,2	2,24		Algorithm converged.	1,18	4,24	0,100		Algorithm converged.	0,023	0,177	1,99	Algorithm converged.	1,14	3,45	0,0150	0,7704	0,50	Algorithm converged.	0,29	0,88
			Western Europe	401	54,2	71	17,7	391	54,3	27	6,9	2,90		Algorithm converged.	1,82	4,63	0,108		Algorithm converged.	0,063	0,153	2,56	Algorithm converged.	1,68	3,91	<.0001		0,39	Algorithm converged.	0,26	0,59
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	12	19,7	77	10,7	5	6,5	3,53		Algorithm converged.	1,17	10,64	0,132		Algorithm converged.	0,018	0,246	3,03	Algorithm converged.	1,13	8,13	0,0278		0,33	Algorithm converged.	0,12	0,89
			Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	1	2,2	7,06		Algorithm converged.	0,85	58,64	0,114		Algorithm converged.	0,017	0,211	6,24	Algorithm converged.	0,81	48,10	0,0790		0,16	Algorithm converged.	0,02	1,24
		PERONEAL NERVE PALSY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PHANTOM PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		POLYNEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PRESYNCOPE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RADICULOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RESTLESS LEGS SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SCIATICA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SOMNOLENCE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		THORACIC OUTLET SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TRANSIENT ISCHAEMIC ATTACK	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TREMOR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		WRITER'S CRAMP	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	PRODUCT ISSUES	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DEVICE OCCLUSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	55	32,7	157	21,8	50	31,8	1,04		Algorithm converged.	0,65	1,66	0,009		Algorithm converged.	-0,093	0,111	1,03	Algorithm converged.	0,75	1,41	0,8638	0,9501	0,97	Algorithm converged.	0,71	1,33
			Western Europe	401	54,2	83	20,7	391	54,3	83	21,2	0,97		Algorithm converged.	0,69	1,36	-0,005		Algorithm converged.	-0,062	0,051	0,98	Algorithm converged.	0,74	1,28	0,8548		1,03	Algorithm converged.	0,78	1,34
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	6	12,2	0,96		Algorithm converged.	0,29	3,19	-0,005		Algorithm converged.	-0,132	0,123	0,96	Algorithm converged.	0,33	2,78	0,9411		1,04	Algorithm converged.	0,36	3,01
			Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	10	13,0	1,47		Algorithm converged.	0,58	3,74	0,050		Algorithm converged.	-0,072	0,173	1,39	Algorithm converged.	0,63	3,05	0,4141		0,72	Algorithm converged.	0,33	1,58
			Other	59	8,0	9	15,3	46	6,4	7	15,2	1,00		Algorithm converged.	0,34	2,93	0,000		Algorithm converged.	-0,138	0,139	1,00	Algorithm converged.	0,40	2,49	0,9958		1,00	Algorithm converged.	0,40	2,48
		AFFECT LABILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		AFFECTIVE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		AGITATION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698	0,2294	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	4	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,93	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,98	Algorithm converged.	0,25	3,87	0,9714		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441863 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ANXIETY	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	19	12,1	0,46		Algorithm converged.	0,21	1,02	-0,061		Algorithm converged.	-0,124	0,001	0,49	Algorithm converged.	0,24	1,02	0,0582	0,1123	2,03	Algorithm converged.	0,98	4,24
			Western Europe	401	54,2	13	3,2	391	54,3	17	4,3	0,74		Algorithm converged.	0,35	1,54	-0,011		Algorithm converged.	-0,038	0,016	0,75	Algorithm converged.	0,37	1,51	0,4169		1,34	Algorithm converged.	0,66	2,72
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	5	6,5	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,11	-0,049		Algorithm converged.	-0,112	0,015	0,25	Algorithm converged.	0,03	2,10	0,2033		3,96	Algorithm converged.	0,48	33,02
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRADYPHRENIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CONFUSIONAL STATE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DEPRESSED MOOD	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DEPRESSION	USA/Canada	168	22,7	20	11,9	157	21,8	18	11,5	1,04		Algorithm converged.	0,53	2,05	0,004		Algorithm converged.	-0,065	0,074	1,04	Algorithm converged.	0,57	1,89	0,9019	0,3911	0,96	Algorithm converged.	0,53	1,75
			Western Europe	401	54,2	15	3,7	391	54,3	21	5,4	0,68		Algorithm converged.	0,35	1,35	-0,016		Algorithm converged.	-0,045	0,013	0,70	Algorithm converged.	0,36	1,33	0,2738		1,44	Algorithm converged.	0,75	2,74
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036		Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79	Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	3	6,5	0,25		Algorithm converged.	0,02	2,46	-0,048		Algorithm converged.	-0,127	0,030	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,42	0,2363		3,85	Algorithm converged.	0,41	35,79
		EUPHORIC MOOD	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HALLUCINATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	35	20,8	157	21,8	23	14,6	1,53		Algorithm converged.	0,86	2,73	0,062		Algorithm converged.	-0,021	0,144	1,42	Algorithm converged.	0,88	2,30	0,1496	0,4999	0,70	Algorithm converged.	0,44	1,14
			Western Europe	401	54,2	50	12,5	391	54,3	50	12,8	0,97		Algorithm converged.	0,64	1,48	-0,003		Algorithm converged.	-0,049	0,043	0,98	Algorithm converged.	0,68	1,41	0,8925		1,03	Algorithm converged.	0,71	1,48
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	5	10,2	0,75		Algorithm converged.	0,19	2,97	-0,024		Algorithm converged.	-0,136	0,089	0,77	Algorithm converged.	0,22	2,70	0,6811		1,30	Algorithm converged.	0,37	4,56
			Latin America	61	8,2	6	9,8	77	10,7	3	3,9	2,69		Algorithm converged.	0,64	11,23	0,059		Algorithm converged.	-0,027	0,146	2,52	Algorithm converged.	0,66	9,69	0,1770		0,40	Algorithm converged.	0,10	1,52
			Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	4	8,7	1,19		Algorithm converged.	0,31	4,49	0,015		Algorithm converged.	-0,097	0,127	1,17	Algorithm converged.	0,35	3,90	0,7990		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,85
		IRRITABILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIBIDO DECREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LIBIDO INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MANIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MIDDLE INSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MOOD ALTERED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MOOD SWINGS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NERVOUSNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PANIC ATTACK	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERSONALITY CHANGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RESTLESSNESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SLEEP DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		STRESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	10	6,4	0,83		Algorithm converged.	0,33	2,10	-0,010		Algorithm converged.	-0,061	0,041	0,84	Algorithm converged.	0,35	2,02	0,6979	0,1815	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,85
			Western Europe	401	54,2	20	5,0	391	54,3	10	2,6	2,00		Algorithm converged.	0,92	4,33	0,024		Algorithm converged.	-0,002	0,051	1,95	Algorithm converged.	0,92	4,11	0,0794		0,51	Algorithm converged.	0,24	1,08
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	5	6,5	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,61	-0,032		Algorithm converged.	-0,103	0,039	0,50	Algorithm converged.	0,10	2,51	0,4040		1,98	Algorithm converged.	0,40	9,86
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	3	6,5	0,77		Algorithm converged.	0,15	3,99	-0,014		Algorithm converged.	-0,105	0,076	0,78	Algorithm converged.	0,16	3,69	0,7535		1,28	Algorithm converged.	0,27	6,06
		ACUTE KIDNEY INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLADDER SPASM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CHRONIC KIDNEY DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CYSTITIS NONINFECTIVE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	2	0,5	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,74	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,33	0,1243		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DYSURIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAEMATURIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERTONIC BLADDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MICTURITION URGENCY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEPHROLITHIASIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NOCTURIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		POLLAKIURIA	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	4	2,5	0,93		Algorithm converged.	0,23	3,80	-0,002		Algorithm converged.	-0,035	0,032	0,93	Algorithm converged.	0,24	3,67	0,9228	0,2896	1,07	Algorithm converged.	0,27	4,21
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POLYURIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RENAL COLIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		URINARY INCONTINENCE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		URINARY TRACT PAIN	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	40	23,8	157	21,8	41	26,1	0,88		Algorithm converged.	0,53	1,46	-0,023		Algorithm converged.	-0,117	0,071	0,91	Algorithm converged.	0,63	1,33	0,6312	0,2100	1,10	Algorithm converged.	0,75	1,60
			Western Europe	401	54,2	62	15,5	391	54,3	59	15,1	1,03		Algorithm converged.	0,70	1,52	0,004		Algorithm converged.	-0,046	0,054	1,02	Algorithm converged.	0,74	1,42	0,8844		0,98	Algorithm converged.	0,70	1,35
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	8	10,4	0,77		Algorithm converged.	0,24	2,49	-0,022		Algorithm converged.	-0,119	0,075	0,79	Algorithm converged.	0,27	2,29	0,6628		1,27	Algorithm converged.	0,44	3,68
			Other	59	8,0	10	16,9	46	6,4	2	4,3	4,49		Algorithm converged.	0,93	21,62	0,126		Algorithm converged.	0,014	0,238	3,90	Algorithm converged.	0,90	16,93	0,0694		0,26	Algorithm converged.	0,06	1,11
		ADNEXA UTERI PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		AMENORRHOEA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST ATROPHY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST DISCHARGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BREAST DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST ENLARGEMENT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST INDURATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST MASS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BREAST PAIN	USA/Canada	168	22,7	21	12,5	157	21,8	20	12,7	0,98		Algorithm converged.	0,51	1,88	-0,002		Algorithm converged.	-0,075	0,070	0,98	Algorithm converged.	0,55	1,74	0,9483		1,02	Algorithm converged.	0,57	1,81
			Western Europe	401	54,2	31	7,7	391	54,3	21	5,4	1,48		Algorithm converged.	0,83	2,62	0,024		Algorithm converged.	-0,011	0,058	1,44	Algorithm converged.	0,84	2,46	0,1830		0,69	Algorithm converged.	0,41	1,19
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST SWELLING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		COITAL BLEEDING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DYSMENORRHOEA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DYSPAREUNIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	4	2,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,048	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.6974639747 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,206	0,110	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ENDOMETRIAL HYPERPLASIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL THICKENING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FALLOPIAN TUBE CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAEMORRHAGIC OVARIAN CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENOPAUSAL SYMPTOMS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MENORRHAGIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85	Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	7	1,8	0,41		Algorithm converged.	0,11	1,61	-0,010		Algorithm converged.	-0,026	0,005	0,42	Algorithm converged.	0,11	1,60	0,2037		2,39	Algorithm converged.	0,62	9,19
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NIPPLE EXUDATE BLOODY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NIPPLE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OEDEMA GENITAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OVARIAN CYST	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,33	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3295		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,45
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		OVARIAN HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PELVIC PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	5	3,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,054	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.3976086091 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,212	0,104	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	5	1,3	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,01	-0,008		Algorithm converged.	-0,021	0,005	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,00	0,2587		2,56	Algorithm converged.	0,50	13,14
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	2	2,6	0,63		Algorithm converged.	0,06	7,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,057	0,038	0,63	Algorithm converged.	0,06	6,80	0,7043		1,58	Algorithm converged.	0,15	17,07
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERINEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		POSTMENOPAUSAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PRURITUS GENITAL	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE POLYP	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE PROLAPSE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTEROVAGINAL PROLAPSE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VAGINAL DISCHARGE	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	4	2,5	1,17		Algorithm converged.	0,31	4,45	0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,17	Algorithm converged.	0,32	4,27	0,8143		0,86	Algorithm converged.	0,23	3,13
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VAGINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	3	1,9	1,90		Algorithm converged.	0,47	7,74	0,017		Algorithm converged.	-0,019	0,052	1,87	Algorithm converged.	0,48	7,35	0,3705	0,8451	0,54	Algorithm converged.	0,14	2,10

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52	Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40	Algorithm converged.	0,04	4,27
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL DRYNESS	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	13	8,3	0,63		Algorithm converged.	0,26	1,51	-0,029		Algorithm converged.	-0,084	0,026	0,65	Algorithm converged.	0,28	1,47	0,2989		1,55	Algorithm converged.	0,68	3,51
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	8	2,0	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	-0,013		Algorithm converged.	-0,029	0,003	0,37	Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1351		2,73	Algorithm converged.	0,73	10,23
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VULVOVAGINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	94	56,0	157	21,8	66	42,0	1,75		Algorithm converged.	1,13	2,72	0,139		Algorithm converged.	0,031	0,247	1,33	Algorithm converged.	1,06	1,67	0,0137	0,9520	0,75	Algorithm converged.	0,60	0,94
			Western Europe	401	54,2	171	42,6	391	54,3	111	28,4	1,88		Algorithm converged.	1,40	2,52	0,143		Algorithm converged.	0,077	0,208	1,50	Algorithm converged.	1,24	1,82	<.0001		0,67	Algorithm converged.	0,55	0,81
			Asia-Pacific	51	6,9	22	43,1	49	6,8	15	30,6	1,72		Algorithm converged.	0,76	3,91	0,125		Algorithm converged.	-0,062	0,313	1,41	Algorithm converged.	0,83	2,39	0,2015		0,71	Algorithm converged.	0,42	1,20
			Latin America	61	8,2	23	37,7	77	10,7	19	24,7	1,85		Algorithm converged.	0,89	3,84	0,130		Algorithm converged.	-0,025	0,285	1,53	Algorithm converged.	0,92	2,54	0,1007		0,65	Algorithm converged.	0,39	1,09
			Other	59	8,0	15	25,4	46	6,4	8	17,4	1,62		Algorithm converged.	0,62	4,24	0,080		Algorithm converged.	-0,076	0,236	1,46	Algorithm converged.	0,68	3,15	0,3316		0,68	Algorithm converged.	0,32	1,47
		ALLERGIC RESPIRATORY DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ASTHMA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BRONCHIAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BRONCHOSPASM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CATARRH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		COUGH	USA/Canada	168	22,7	40	23,8	157	21,8	28	17,8	1,44		Algorithm converged.	0,84	2,47	0,060		Algorithm converged.	-0,028	0,148	1,34	Algorithm converged.	0,87	2,05	0,1890	0,3867	0,75	Algorithm converged.	0,49	1,15
			Western Europe	401	54,2	41	10,2	391	54,3	41	10,5	0,97		Algorithm converged.	0,62	1,54	-0,003		Algorithm converged.	-0,045	0,048	0,98	Algorithm converged.	0,65	1,47	0,9039		1,03	Algorithm converged.	0,68	1,55
			Asia-Pacific	51	6,9	8	15,7	49	6,8	8	16,3	0,95		Algorithm converged.	0,33	2,78	-0,006		Algorithm converged.	-0,150	0,137	0,96	Algorithm converged.	0,39	2,36	0,9304		1,04	Algorithm converged.	0,42	2,56
			Latin America	61	8,2	7	11,5	77	10,7	4	5,2	2,37		Algorithm converged.	0,66	8,49	0,063		Algorithm converged.	-0,031	0,157	2,21	Algorithm converged.	0,68	7,20	0,1887		0,45	Algorithm converged.	0,14	1,48
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	5	10,9	0,44		Algorithm converged.	0,10	1,94	-0,058		Algorithm converged.	-0,164	0,048	0,47	Algorithm converged.	0,12	1,86	0,2800		2,14	Algorithm converged.	0,54	8,48

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DYSPHONIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DYSPNOEA	USA/Canada	168	22,7	30	17,9	157	21,8	19	12,1	1,58		Algorithm converged.	0,85	2,94	0,058		Algorithm converged.	-0,020	0,135	1,48	Algorithm converged.	0,87	2,51	0,1517		0,68	Algorithm converged.	0,40	1,15
			Western Europe	401	54,2	27	6,7	391	54,3	30	7,7	0,87		Algorithm converged.	0,51	1,49	-0,009		Algorithm converged.	-0,045	0,027	0,88	Algorithm converged.	0,53	1,45	0,6093		1,14	Algorithm converged.	0,69	1,88
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	4	5,2	0,94		Algorithm converged.	0,20	4,39	-0,003		Algorithm converged.	-0,076	0,071	0,95	Algorithm converged.	0,22	4,07	0,9414		1,06	Algorithm converged.	0,25	4,54
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EPISTAXIS	USA/Canada	168	22,7	36	21,4	157	21,8	3	1,9	14,00		Algorithm converged.	4,21	46,51	0,195		Algorithm converged.	0,130	0,261	11,21	Algorithm converged.	3,52	35,68	<.0001	0,4849	0,09	Algorithm converged.	0,03	0,28
			Western Europe	401	54,2	95	23,7	391	54,3	17	4,3	6,83		Algorithm converged.	3,99	11,69	0,193		Algorithm converged.	0,147	0,240	5,45	Algorithm converged.	3,31	8,96	<.0001		0,18	Algorithm converged.	0,11	0,30
			Asia-Pacific	51	6,9	10	19,6	49	6,8	2	4,1	5,73		Algorithm converged.	1,19	27,69	0,155		Algorithm converged.	0,033	0,278	4,80	Algorithm converged.	1,11	20,82	0,0360		0,21	Algorithm converged.	0,05	0,90
			Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	3	3,9	5,43		Algorithm converged.	1,44	20,44	0,141		Algorithm converged.	0,036	0,247	4,63	Algorithm converged.	1,35	15,86	0,0148		0,22	Algorithm converged.	0,06	0,74
			Other	59	8,0	7	11,9	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMOPTYSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HICCUPS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LARYNGEAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LARYNGEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NASAL CONGESTION	USA/Canada	168	22,7	17	10,1	157	21,8	12	7,6	1,36		Algorithm converged.	0,63	2,95	0,025		Algorithm converged.	-0,037	0,086	1,32	Algorithm converged.	0,65	2,68	0,4362		0,76	Algorithm converged.	0,37	1,53
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	6	1,5	1,31		Algorithm converged.	0,45	3,80	0,005		Algorithm converged.	-0,014	0,023	1,30	Algorithm converged.	0,46	3,71	0,6240		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,20
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	2	4,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.0102164138 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,350	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036		Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79	Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NASAL DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NASAL DRYNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	3	0,8	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,95	0,010		Algorithm converged.	-0,006	0,025	2,28	Algorithm converged.	0,59	8,74	0,2311		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NASAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NASAL VARICES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		OBSTRUCTIVE AIRWAYS DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		OROPHARYNGEAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	14	8,9	0,65		Algorithm converged.	0,28	1,50	-0,030		Algorithm converged.	-0,087	0,028	0,67	Algorithm converged.	0,31	1,46	0,3109	0,4608	1,50	Algorithm converged.	0,69	3,27
			Western Europe	401	54,2	19	4,7	391	54,3	15	3,8	1,25		Algorithm converged.	0,62	2,49	0,009		Algorithm converged.	-0,019	0,037	1,24	Algorithm converged.	0,64	2,40	0,5322		0,81	Algorithm converged.	0,42	1,57
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	2	4,1	2,00		Algorithm converged.	0,35	11,45	0,038		Algorithm converged.	-0,055	0,130	1,92	Algorithm converged.	0,37	10,02	0,4383		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,71
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	1	1,3	3,93		Algorithm converged.	0,40	38,77	0,036		Algorithm converged.	-0,024	0,096	3,79	Algorithm converged.	0,40	35,50	0,2436		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,48
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		PHARYNGEAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PHARYNGEAL PARAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PLEURAL EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURITIC PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMOTHORAX	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PRODUCTIVE COUGH	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RESPIRATORY TRACT CONGESTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RHINALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RHINITIS ALLERGIC	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	13	8,3	0,55		Algorithm converged.	0,22	1,37	-0,035		Algorithm converged.	-0,089	0,019	0,58	Algorithm converged.	0,24	1,35	0,2039	0,6399	1,74	Algorithm converged.	0,74	4,08
			Western Europe	401	54,2	11	2,7	391	54,3	14	3,6	0,76		Algorithm converged.	0,34	1,69	-0,008		Algorithm converged.	-0,033	0,016	0,77	Algorithm converged.	0,35	1,67	0,5017		1,31	Algorithm converged.	0,60	2,84
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	3	6,1	0,96		Algorithm converged.	0,18	4,99	-0,002		Algorithm converged.	-0,096	0,091	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,53	0,9597		1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	4	5,2	0,30		Algorithm converged.	0,03	2,79	-0,036		Algorithm converged.	-0,094	0,023	0,32	Algorithm converged.	0,04	2,75	0,2965		3,17	Algorithm converged.	0,36	27,63
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RHINORRHOEA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	1	0,3	6,93		Algorithm converged.	0,85	56,58	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,029	6,83	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0718		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	2	4,1	1,47		Algorithm converged.	0,23	9,19	0,018		Algorithm converged.	-0,067	0,103	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,26	0,6816		0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SINUS DISORDER	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	3	1,9	0,93		Algorithm converged.	0,19	4,69	-0,001		Algorithm converged.	-0,031	0,028	0,93	Algorithm converged.	0,19	4,56	0,9333		1,07	Algorithm converged.	0,22	5,22
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	4	1,0	1,22		Algorithm converged.	0,33	4,58	0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,017	1,22	Algorithm converged.	0,33	4,51	0,7667		0,82	Algorithm converged.	0,22	3,03
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SINUS PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SLEEP APNOEA SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SNEEZING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		THROAT IRRITATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UPPER-AIRWAY COUGH SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	5	3,2	0,93		Algorithm converged.	0,26	3,28	-0,002		Algorithm converged.	-0,040	0,036	0,93	Algorithm converged.	0,28	3,17	0,9134		1,07	Algorithm converged.	0,32	3,63
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VOCAL CORD DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WHEEZING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	74	44,0	157	21,8	69	43,9	1,00		Algorithm converged.	0,65	1,56	0,001		Algorithm converged.	-0,107	0,109	1,00	Algorithm converged.	0,78	1,28	0,9857	0,0040	1,00	Algorithm converged.	0,78	1,28
			Western Europe	401	54,2	184	45,9	391	54,3	125	32,0	1,80		Algorithm converged.	1,35	2,41	0,139		Algorithm converged.	0,072	0,206	1,44	Algorithm converged.	1,20	1,72	<.0001		0,70	Algorithm converged.	0,58	0,83
			Asia-Pacific	51	6,9	28	54,9	49	6,8	14	28,6	3,94		Algorithm converged.	1,33	6,98	0,263		Algorithm converged.	0,077	0,449	1,92	Algorithm converged.	1,16	3,19	0,0117		0,52	Algorithm converged.	0,31	0,86
			Latin America	61	8,2	21	34,4	77	10,7	8	10,4	4,53		Algorithm converged.	1,84	11,17	0,240		Algorithm converged.	0,103	0,378	3,31	Algorithm converged.	1,58	6,96	0,0015		0,30	Algorithm converged.	0,14	0,63
			Other	59	8,0	25	42,4	46	6,4	18	39,1	1,14		Algorithm converged.	0,52	2,51	0,032		Algorithm converged.	-0,157	0,222	1,08	Algorithm converged.	0,68	1,73	0,7385		0,92	Algorithm converged.	0,58	1,47
		ACNE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ALOPECIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	6	1,5	1,98		Algorithm converged.	0,74	5,33	0,015		Algorithm converged.	-0,006	0,035	1,95	Algorithm converged.	0,74	5,14	0,1772		0,51	Algorithm converged.	0,19	1,35
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLISTER	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DERMAL CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DERMATITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1226	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	3	0,8	2,30		Algorithm converged.	0,59	8,95	0,010		Algorithm converged.	-0,006	0,025	2,28	Algorithm converged.	0,59	8,74	0,2311		0,44	Algorithm converged.	0,11	1,69
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099485 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ACNEIFORM	USA/Canada	168	22,7	14	8,3	157	21,8	6	3,8	2,29		Algorithm converged.	0,86	6,11	0,045		Algorithm converged.	-0,006	0,097	2,18	Algorithm converged.	0,86	5,53	0,1009		0,46	Algorithm converged.	0,18	1,16
			Western Europe	401	54,2	21	5,2	391	54,3	14	3,6	1,49		Algorithm converged.	0,75	2,97	0,017		Algorithm converged.	-0,012	0,045	1,46	Algorithm converged.	0,75	2,83	0,2601		0,68	Algorithm converged.	0,35	1,33
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		DERMATITIS ALLERGIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS ATOPIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DERMATITIS BULLOUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DERMATITIS CONTACT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	4	1,0	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,92	0,007		Algorithm converged.	-0,009	0,023	1,71	Algorithm converged.	0,50	5,78	0,3908		0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DRY SKIN	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	9	5,7	0,50		Algorithm converged.	0,17	1,54	-0,028		Algorithm converged.	-0,072	0,017	0,52	Algorithm converged.	0,18	1,52	0,2305	0,2426	1,93	Algorithm converged.	0,66	5,62
			Western Europe	401	54,2	34	8,5	391	54,3	20	5,1	1,72		Algorithm converged.	0,97	3,04	0,034		Algorithm converged.	-0,001	0,069	1,66	Algorithm converged.	0,97	2,83	0,0638		0,60	Algorithm converged.	0,35	1,03
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	1	2,0	1,96		Algorithm converged.	0,17	22,33	0,019		Algorithm converged.	-0,048	0,085	1,92	Algorithm converged.	0,18	20,52	0,5888		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,56
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	3	3,9	2,20		Algorithm converged.	0,50	9,61	0,043		Algorithm converged.	-0,038	0,124	2,10	Algorithm converged.	0,52	8,46	0,2948		0,48	Algorithm converged.	0,12	1,91
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	3	6,5	0,50		Algorithm converged.	0,08	3,14	-0,031		Algorithm converged.	-0,116	0,054	0,52	Algorithm converged.	0,09	2,98	0,4629		1,92	Algorithm converged.	0,34	11,04
		ECCHYMOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962188 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ECZEMA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	4	1,0	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,005		Algorithm converged.	-0,017	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4052		2,05	Algorithm converged.	0,38	11,13
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	1	2,0	3,00		Algorithm converged.	0,30	29,87	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,114	2,88	Algorithm converged.	0,31	26,78	0,3519		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,22
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ECZEMA ASTEATOTIC	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ERYTHEMA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	20	5,0	391	54,3	9	2,3	2,23		Algorithm converged.	1,00	4,96	0,027		Algorithm converged.	0,001	0,053	2,17	Algorithm converged.	1,00	4,70	0,0503		0,46	Algorithm converged.	0,21	1,00
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ERYTHEMA MULTIFORME	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	12	3,1	0,40		Algorithm converged.	0,14	1,14	-0,018		Algorithm converged.	-0,038	0,002	0,41	Algorithm converged.	0,14	1,14	0,0877		2,46	Algorithm converged.	0,88	6,92
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EXFOLIATIVE RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HAIR TEXTURE ABNORMAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WIRSUTISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERHIDROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERKERATOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERTRICHOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INGROWING NAIL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWN HAIR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INTERTRIGO	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIPOHYPERTROPHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MECHANICAL URTICARIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MILIARIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUCOCUTANEOUS RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NAIL BED DISORDER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NAIL DISCOLOURATION	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	3	1,9	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,68	0,005		Algorithm converged.	-0,027	0,036	1,25	Algorithm converged.	0,28	5,48	0,7710		0,80	Algorithm converged.	0,18	3,53
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	8	2,0	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,62	-0,001		Algorithm converged.	-0,020	0,019	0,98	Algorithm converged.	0,37	2,57	0,9593		1,03	Algorithm converged.	0,39	2,71
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NAIL DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,96	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,98	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9798		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,24
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NAIL DYSTROPHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NAIL RIDGING	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	4	2,5	0,46		Algorithm converged.	0,08	2,55	-0,014		Algorithm converged.	-0,043	0,016	0,47	Algorithm converged.	0,09	2,52	0,3757	0,2218	2,14	Algorithm converged.	0,40	11,52
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	14	3,6	0,83		Algorithm converged.	0,38	1,82	-0,006		Algorithm converged.	-0,031	0,019	0,84	Algorithm converged.	0,39	1,78	0,6429		1,20	Algorithm converged.	0,56	2,55
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NIGHT SWEATS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ONYCHOCLASIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,42	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,14	Algorithm converged.	0,39	3,35	0,8153		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,59
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ONYCHOLYSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ONYCHOMADESIS	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	6	3,8	0,77		Algorithm converged.	0,23	2,58	-0,008		Algorithm converged.	-0,048	0,031	0,78	Algorithm converged.	0,24	2,50	0,6745		1,28	Algorithm converged.	0,40	4,12
			Western Europe	401	54,2	9	2,2	391	54,3	8	2,0	1,10		Algorithm converged.	0,42	2,88	0,002		Algorithm converged.	-0,018	0,022	1,10	Algorithm converged.	0,43	2,81	0,8474		0,91	Algorithm converged.	0,36	2,34
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.717396224 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ONYCHOMALACIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PAIN OF SKIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	4	2,5	0,23		Algorithm converged.	0,03	2,07	-0,020		Algorithm converged.	-0,047	0,008	0,23	Algorithm converged.	0,03	2,07	0,1912	0,0429	4,28	Algorithm converged.	0,48	37,88

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	5	1,3	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,36	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,37	Algorithm converged.	0,44	4,26	0,5923		0,73	Algorithm converged.	0,23	2,29
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PETECHIAE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PIGMENTATION DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PITYRIASIS ROSEA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	18	10,7	157	21,8	17	10,8	0,99		Algorithm converged.	0,49	1,99	-0,001		Algorithm converged.	-0,069	0,066	0,99	Algorithm converged.	0,53	1,85	0,9736	0,5070	1,01	Algorithm converged.	0,54	1,89
			Western Europe	401	54,2	27	6,7	391	54,3	17	4,3	1,59		Algorithm converged.	0,85	2,96	0,024		Algorithm converged.	-0,008	0,056	1,55	Algorithm converged.	0,86	2,80	0,1467		0,65	Algorithm converged.	0,36	1,17
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	2	4,1	1,47		Algorithm converged.	0,23	9,19	0,018		Algorithm converged.	-0,067	0,103	1,44	Algorithm converged.	0,25	8,26	0,6816		0,69	Algorithm converged.	0,12	3,98
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	2	2,6	1,27		Algorithm converged.	0,17	9,29	0,007		Algorithm converged.	-0,050	0,064	1,26	Algorithm converged.	0,18	8,70	0,8131		0,79	Algorithm converged.	0,11	5,46
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	3	6,5	0,25		Algorithm converged.	0,02	2,46	-0,048		Algorithm converged.	-0,127	0,030	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,42	0,2363		3,85	Algorithm converged.	0,41	35,79
		PRURITUS GENERALISED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PSORIASIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PURPURA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RASH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	5	1,3	0,78		Algorithm converged.	0,21	2,92	-0,003		Algorithm converged.	-0,018	0,012	0,78	Algorithm converged.	0,21	2,88	0,7096		1,28	Algorithm converged.	0,35	4,74
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	1	2,0	4,09		Algorithm converged.	0,44	37,91	0,058		Algorithm converged.	-0,026	0,142	3,84	Algorithm converged.	0,45	33,19	0,2210		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,25
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RASH ERYTHEMATOUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RASH MACULAR	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RASH MACULO-PAPULAR	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	14	8,9	1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15	0,000		Algorithm converged.	-0,062	0,062	1,00	Algorithm converged.	0,50	2,01	0,9971	0,4686	1,00	Algorithm converged.	0,50	2,00
			Western Europe	401	54,2	17	4,2	391	54,3	6	1,5	2,84		Algorithm converged.	1,11	7,28	0,027		Algorithm converged.	0,004	0,050	2,76	Algorithm converged.	1,10	6,93	0,0304		0,36	Algorithm converged.	0,14	0,91
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	3	6,1	0,96		Algorithm converged.	0,18	4,99	-0,002		Algorithm converged.	-0,096	0,091	0,96	Algorithm converged.	0,20	4,53	0,9597		1,04	Algorithm converged.	0,22	4,91
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	2	4,3	2,04		Algorithm converged.	0,38	11,01	0,041		Algorithm converged.	-0,051	0,134	1,95	Algorithm converged.	0,40	9,60	0,4118		0,51	Algorithm converged.	0,10	2,53
		RASH PAPULAR	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RASH PRURITIC	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SCAB	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SCAR PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SKIN ATROPHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SKIN BURNING SENSATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SKIN DISCOLOURATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN EXFOLIATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518392 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1376	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN FISSURES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SKIN FRAGILITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SKIN HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		SKIN HYPERPIGMENTATION	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	11	7,0	0,58		Algorithm converged.	0,22	1,53	-0,028		Algorithm converged.	-0,078	0,022	0,59	Algorithm converged.	0,24	1,50	0,2694	0,0048	1,68	Algorithm converged.	0,67	4,23
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	1	0,3	6,93		Algorithm converged.	0,85	56,58	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,029	6,83	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0718		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	1	2,0	7,64		Algorithm converged.	0,90	64,57	0,117		Algorithm converged.	0,014	0,219	6,73	Algorithm converged.	0,86	52,68	0,0695		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,16
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	11	18,6	46	6,4	7	15,2	1,28		Algorithm converged.	0,45	3,60	0,034		Algorithm converged.	-0,109	0,178	1,23	Algorithm converged.	0,52	2,91	0,6457		0,82	Algorithm converged.	0,34	1,94
		SKIN HYPERTROPHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN HYPOPIGMENTATION	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN INDURATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	4	1,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN IRRITATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN LESION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN MASS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	4	8,2	0,70		Algorithm converged.	0,15	3,32	-0,023		Algorithm converged.	-0,123	0,077	0,72	Algorithm converged.	0,17	3,06	0,6566		1,39	Algorithm converged.	0,33	5,88
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN TOXICITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN ULCER	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328	0,4829	2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOLAR DERMATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SPIDER NAEVUS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	1	0,3	4,92		Algorithm converged.	0,57	42,34	0,010		Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,88	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1473		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TELANGIECTASIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		URTICARIA	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698	0,5952	0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962135 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		XERODERMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	SOCIAL CIRCUMSTANCES	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MENOPAUSE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	SURGICAL AND MEDICAL PROCEDURES	-Total	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	5	1,3	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,45	-0,005		Algorithm converged.	-0,019	0,009	0,59	Algorithm converged.	0,14	2,43	0,4608		1,71	Algorithm converged.	0,41	7,10
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BREAST PROSTHESIS REMOVAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CATHETER REMOVAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CYST REMOVAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DENTAL IMPLANTATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIMB OPERATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIPOSUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MAMMOPLASTY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MENINGIOMA SURGERY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OOPHORECTOMY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OVARIAN CYSTECTOMY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PLASTIC SURGERY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN GRAFT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TOOTH EXTRACTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	VASCULAR DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	48	28,6	157	21,8	68	43,3	0,52		Algorithm converged.	0,33	0,83	-0,147		Algorithm converged.	-0,251	-0,044	0,66	Algorithm converged.	0,49	0,89	0,0063	0,1270	1,52	Algorithm converged.	1,12	2,04
			Western Europe	401	54,2	104	25,9	391	54,3	119	30,4	0,80		Algorithm converged.	0,59	1,09	-0,045		Algorithm converged.	-0,108	0,018	0,85	Algorithm converged.	0,68	1,07	0,1600		1,17	Algorithm converged.	0,94	1,47
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	7	14,3	0,12		Algorithm converged.	0,01	1,01	-0,123		Algorithm converged.	-0,228	-0,018	0,14	Algorithm converged.	0,02	1,08	0,0586		7,29	Algorithm converged.	0,93	57,07
			Latin America	61	8,2	9	14,8	77	10,7	11	14,3	1,04		Algorithm converged.	0,40	2,69	0,005		Algorithm converged.	-0,114	0,123	1,03	Algorithm converged.	0,46	2,33	0,9381		0,97	Algorithm converged.	0,43	2,19
			Other	59	8,0	5	8,5	46	6,4	8	17,4	0,44		Algorithm converged.	0,13	1,45	-0,089		Algorithm converged.	-0,220	0,041	0,49	Algorithm converged.	0,17	1,39	0,1791		2,05	Algorithm converged.	0,72	5,86
		AORTIC ARTERIOSCLEROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIOSCLEROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD PRESSURE FLUCTUATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CAPILLARY LEAK SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EMBOLISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FLUSHING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	6	1,5	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,05	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,98	Algorithm converged.	0,32	3,00	0,9648		1,03	Algorithm converged.	0,33	3,15
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATOMA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	6	1,5	1,14		Algorithm converged.	0,38	3,42	0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,020	1,14	Algorithm converged.	0,39	3,35	0,8153		0,88	Algorithm converged.	0,30	2,59
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HOT FLUSH	USA/Canada	168	22,7	32	19,0	157	21,8	50	31,8	0,50		Algorithm converged.	0,30	0,84	-0,128		Algorithm converged.	-0,222	-0,034	0,60	Algorithm converged.	0,41	0,88	0,0092	0,4550	1,67	Algorithm converged.	1,14	2,46
			Western Europe	401	54,2	56	14,0	391	54,3	79	20,2	0,64		Algorithm converged.	0,44	0,93	-0,062		Algorithm converged.	-0,115	-0,010	0,69	Algorithm converged.	0,51	0,94	0,0206		1,45	Algorithm converged.	1,06	1,98
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	2	4,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,063	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.0102164138 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,350	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	6	7,8	0,83		Algorithm converged.	0,22	3,08	-0,012		Algorithm converged.	-0,099	0,074	0,84	Algorithm converged.	0,25	2,85	0,7816		1,19	Algorithm converged.	0,35	4,02
			Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	7	15,2	0,30		Algorithm converged.	0,07	1,23	-0,101		Algorithm converged.	-0,219	0,017	0,33	Algorithm converged.	0,09	1,22	0,0975		2,99	Algorithm converged.	0,82	10,94
		HYPERTENSION	USA/Canada	168	22,7	12	7,1	157	21,8	9	5,7	1,26		Algorithm converged.	0,52	3,09	0,014		Algorithm converged.	-0,039	0,067	1,25	Algorithm converged.	0,54	2,88	0,6063	0,0700	0,80	Algorithm converged.	0,35	1,85
			Western Europe	401	54,2	15	3,7	391	54,3	11	2,8	1,34		Algorithm converged.	0,61	2,96	0,009		Algorithm converged.	-0,015	0,034	1,33	Algorithm converged.	0,62	2,86	0,4657		0,75	Algorithm converged.	0,35	1,62
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	4	5,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.8537773456 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,334	0,186	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTENSION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LYMPHOCELE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LYMPHOEDEMA	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	23	14,6	0,29		Algorithm converged.	0,13	0,67	-0,099		Algorithm converged.	-0,163	-0,035	0,33	Algorithm converged.	0,15	0,71	0,0045	0,0573	3,00	Algorithm converged.	1,42	6,67
			Western Europe	401	54,2	26	6,5	391	54,3	22	5,6	1,16		Algorithm converged.	0,65	2,09	0,009		Algorithm converged.	-0,025	0,042	1,15	Algorithm converged.	0,66	2,00	0,6136		0,87	Algorithm converged.	0,50	1,50
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	2	4,1	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,36	-0,021		Algorithm converged.	-0,088	0,046	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,13	0,5440		2,08	Algorithm converged.	0,19	22,23
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ORTHOSTATIC HYPOTENSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIPHERAL VENOUS DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PHLEBITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RAYNAUD'S PHENOMENON	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SUBCLAVIAN VEIN THROMBOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		THROMBOPHLEBITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		THROMBOPHLEBITIS SUPERFICIAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VARICOSE VEIN RUPTURED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VENOUS THROMBOSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR12_SG2.xls
11JUN2019 10:49

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade >=3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	2	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,83	18,54	0,008		Algorithm converged.	0,000	0,016	3,89	Algorithm converged.	0,83	18,26	0,0849		0,26	Algorithm converged.	0,05	1,21
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	7	1,0	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,33	-0,007		Algorithm converged.	-0,015	0,001	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,33	0,1096		3,60	Algorithm converged.	0,75	17,26
		ATRIAL FIBRILLATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		CATARACT	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		KERATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	7	1,0	2,97		Algorithm converged.	1,26	7,04	0,019		Algorithm converged.	0,005	0,033	2,92	Algorithm converged.	1,25	6,82	0,0134		0,34	Algorithm converged.	0,15	0,80
		ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONSTIPATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL CARIES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	2	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,59	14,59	0,005		Algorithm converged.	-0,002	0,013	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1886		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ILEAL PERFORATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		VOMITING	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	3	0,4	3,27		Algorithm converged.	0,90	11,95	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,019	3,24	Algorithm converged.	0,90	11,74	0,0730		0,31	Algorithm converged.	0,09	1,12
		FATIGUE	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		CHOLECYSTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GALLBLADDER POLYP	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	34	4,6	720	100,0	23	3,2	1,46		Algorithm converged.	0,85	2,50	0,014		Algorithm converged.	-0,006	0,034	1,44	Algorithm converged.	0,86	2,42	0,1700		0,70	Algorithm converged.	0,41	1,17
		ABDOMINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABSCESS INTESTINAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFECTED SEROMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KIDNEY INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LUNG INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	6	0,8	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,66	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7281		1,23	Algorithm converged.	0,38	4,02
		NAIL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OTITIS MEDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		VAGINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VESTIBULAR NEURONITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	14	1,9	1,40		Algorithm converged.	0,70	2,80	0,008		Algorithm converged.	-0,008	0,023	1,39	Algorithm converged.	0,71	2,73	0,3392		0,72	Algorithm converged.	0,37	1,41
		ANKLE FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIAL INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEMUR FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LIMB FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION SKIN INJURY	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39	Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,88
		RECALL PHENOMENON	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RIB FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TIBIA FRACTURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		WRIST FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	63	8,5	720	100,0	18	2,5	3,63		Algorithm converged.	2,13	6,19	0,060		Algorithm converged.	0,037	0,083	3,41	Algorithm converged.	2,04	5,69	<.0001		0,29	Algorithm converged.	0,18	0,49
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	5	0,7	1,76		Algorithm converged.	0,59	5,28	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	1,75	Algorithm converged.	0,59	5,20	0,3129		0,57	Algorithm converged.	0,19	1,70
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	42	5,7	720	100,0	2	0,3	21,60		Algorithm converged.	5,21	89,58	0,054		Algorithm converged.	0,037	0,071	20,43	Algorithm converged.	4,96	84,09	<.0001		0,05	Algorithm converged.	0,01	0,20
		WEIGHT DECREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	18	2,4	720	100,0	4	0,6	4,46		Algorithm converged.	1,50	13,25	0,019		Algorithm converged.	0,006	0,031	4,38	Algorithm converged.	1,49	12,87	0,0073		0,23	Algorithm converged.	0,08	0,67
		DECREASED APPETITE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	2	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,59	14,59	0,005		Algorithm converged.	-0,002	0,013	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1886		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	1	0,1	8,85		Algorithm converged.	1,12	70,05	0,011		Algorithm converged.	0,002	0,019	8,76	Algorithm converged.	1,11	68,94	0,0393		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,90
		HYPONATRAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39	Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,88
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		BONE CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		ANOGENITAL WARTS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COLON CANCER STAGE I	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	8	1,1	2,60		Algorithm converged.	1,14	5,91	0,017		Algorithm converged.	0,003	0,031	2,55	Algorithm converged.	1,14	5,73	0,0229		0,39	Algorithm converged.	0,17	0,88
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEADACHE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		RADICULOPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SYNCOPE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		TREMOR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VOCAL CORD PARALYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		ANXIETY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLADDER PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,54
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PREMATURE MENOPAUSE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPIRATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COUGH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	8	1,1	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	-0,007		Algorithm converged.	-0,016	0,002	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1352		2,74	Algorithm converged.	0,73	10,29
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INDURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URTICARIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	13	1,8	1,28		Algorithm converged.	0,62	2,65	0,005		Algorithm converged.	-0,010	0,019	1,27	Algorithm converged.	0,62	2,60	0,5090		0,79	Algorithm converged.	0,38	1,61
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HOT FLUSH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	9	1,3	1,63		Algorithm converged.	0,71	3,76	0,008		Algorithm converged.	-0,005	0,021	1,62	Algorithm converged.	0,71	3,68	0,2479		0,62	Algorithm converged.	0,27	1,40
		HYPOTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Clinical stage at presentation	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,7620	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		ANAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3445	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		FEBRILE NEUTROPENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	CARDIAC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	3	1,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1722	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		ATRIAL FIBRILLATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2807	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		ENDOCRINE DISORDERS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HYPOTHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	EYE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3350	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		CATARACT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2711	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		KERATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,1068	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	20	3,6	536	74,4	5	0,9	3,97		Algorithm converged.	1,48	10,66	0,027		Algorithm converged.	0,009	0,044	3,86	Algorithm converged.	1,46	10,22	0,0065		0,26	Algorithm converged.	0,10	0,68
		ABDOMINAL DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		ABDOMINAL PAIN UPPER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONSTIPATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL CARIES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3734	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		DRY MOUTH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHOIDS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ILEAL PERFORATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		OESOPHAGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		VOMITING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1708	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	3	0,6	2,27		Algorithm converged.	0,58	8,82	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	2,25	Algorithm converged.	0,59	8,67	0,2372		0,44	Algorithm converged.	0,12	1,71
		FATIGUE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3445	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		CHOLECYSTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		GALLBLADDER POLYP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		ANAPHYLACTIC REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	10	5,4	184	25,6	6	3,3	1,70		Algorithm converged.	0,60	4,76	0,021		Algorithm converged.	-0,020	0,063	1,66	Algorithm converged.	0,62	4,47	0,3177	0,7412	0,60	Algorithm converged.	0,22	1,63
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	24	4,3	536	74,4	17	3,2	1,38		Algorithm converged.	0,73	2,60	0,012		Algorithm converged.	-0,011	0,034	1,36	Algorithm converged.	0,74	2,51	0,3191		0,73	Algorithm converged.	0,40	1,35
		ABDOMINAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABSCESS INTESTINAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		DEVICE RELATED INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313714946 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999			Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFECTED SEROMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		KIDNEY INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LUNG INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0972	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	4	0,7	1,21		Algorithm converged.	0,32	4,53	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,21	Algorithm converged.	0,33	4,47	0,7780		0,83	Algorithm converged.	0,22	3,07
		NAIL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OTITIS MEDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,1317	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		VAGINAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VESTIBULAR NEURONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3014	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	3	1,6	2,73		Algorithm converged.	0,71	10,45	0,027		Algorithm converged.	-0,008	0,061	2,65	Algorithm converged.	0,71	9,84	0,1448	0,2259	0,38	Algorithm converged.	0,10	1,40
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	11	2,1	1,05		Algorithm converged.	0,46	2,41	0,001		Algorithm converged.	-0,016	0,018	1,05	Algorithm converged.	0,47	2,37	0,8995		0,95	Algorithm converged.	0,42	2,13
		ANKLE FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIAL INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEMUR FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LIMB FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		RADIATION PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION SKIN INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,3534	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	5	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,35	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,32	0,9559		1,04	Algorithm converged.	0,30	3,56
		RECALL PHENOMENON	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RIB FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		SEROMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		TIBIA FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND DEHISCENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		WRIST FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	15	8,1	184	25,6	7	3,8	2,23		Algorithm converged.	0,89	5,61	0,043		Algorithm converged.	-0,005	0,091	2,13	Algorithm converged.	0,89	5,11	0,0896	0,2252	0,47	Algorithm converged.	0,20	1,12
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	48	8,6	536	74,4	11	2,1	4,52		Algorithm converged.	2,32	8,80	0,066		Algorithm converged.	0,040	0,092	4,21	Algorithm converged.	2,21	8,03	<.0001		0,24	Algorithm converged.	0,12	0,45
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,7211	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,0520	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715176 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,9864	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,2211	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	3	0,6	2,60		Algorithm converged.	0,69	9,85	0,009		Algorithm converged.	-0,003	0,021	2,58	Algorithm converged.	0,69	9,66	0,1606		0,39	Algorithm converged.	0,10	1,46
		PLATELET COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	10	5,4	184	25,6	1	0,5	10,46		Algorithm converged.	1,32	82,54	0,049		Algorithm converged.	0,014	0,083	9,95	Algorithm converged.	1,29	76,91	0,0277	0,4456	0,18	Algorithm converged.	0,01	0,78
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	32	5,8	536	74,4	1	0,2	32,73		Algorithm converged.	4,46	240,42	0,056		Algorithm converged.	0,036	0,076	30,90	Algorithm converged.	4,24	225,36	0,0007		0,03	Algorithm converged.	0,00	0,24
		WEIGHT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	1	0,5	6,13		Algorithm converged.	0,73	51,46	0,027		Algorithm converged.	-0,001	0,055	5,97	Algorithm converged.	0,73	49,08	0,0966	0,7222	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,38
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	3	0,6	3,93		Algorithm converged.	1,10	13,99	0,016		Algorithm converged.	0,002	0,030	3,86	Algorithm converged.	1,10	13,61	0,0355		0,26	Algorithm converged.	0,07	0,91
		DECREASED APPETITE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3734	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		HYPOKALAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2160	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		HYPONATRAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	2	1,1	2,01		Algorithm converged.	0,36	11,12	0,011		Algorithm converged.	-0,015	0,037	1,99	Algorithm converged.	0,37	10,73	0,4238	0,6029	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,71
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	5	0,9	1,16		Algorithm converged.	0,35	3,83	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,013	1,16	Algorithm converged.	0,36	3,77	0,8066		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,81
		ARTHRALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,1847	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BONE CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		MUSCLE SPASMS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		MUSCULOSKELETAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1317	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		ANOGENITAL WARTS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COLON CANCER STAGE I	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	1	0,5	5,08		Algorithm converged.	0,59	43,94	0,022		Algorithm converged.	-0,004	0,047	4,97	Algorithm converged.	0,59	42,15	0,1413	0,4647	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	7	1,3	2,24		Algorithm converged.	0,92	5,50	0,016		Algorithm converged.	-0,001	0,033	2,21	Algorithm converged.	0,92	5,32	0,0779		0,45	Algorithm converged.	0,19	1,09
		DIZZINESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEADACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	1,0000	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		RADICULOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		SYNCOPE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2711	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		TREMOR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VOCAL CORD PARALYSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4718	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		ANXIETY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEPRESSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		INSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLADDER PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0671	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	5	0,9	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,43	-0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,006	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,41	0,4534		1,73	Algorithm converged.	0,41	7,19
		MENORRHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PREMATURE MENOPAUSE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk							
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPIRATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COUGH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		DYSPNOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2357	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	6	1,1	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,93	-0,006		Algorithm converged.	-0,017	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,12	1,92	0,3015		2,07	Algorithm converged.	0,52	8,24
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ERYTHEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INDURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URTICARIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	2	1,1	3,58		Algorithm converged.	0,73	17,46	0,027		Algorithm converged.	-0,004	0,058	3,48	Algorithm converged.	0,73	16,54	0,1166	0,1053	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,36
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	11	2,1	0,88		Algorithm converged.	0,37	2,08	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,014	0,88	Algorithm converged.	0,38	2,05	0,7636		1,14	Algorithm converged.	0,49	2,66
		EMBOLISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HOT FLUSH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	2	1,1	3,05		Algorithm converged.	0,61	15,31	0,022		Algorithm converged.	-0,008	0,051	2,98	Algorithm converged.	0,61	14,59	0,1770	0,3419	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,64
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	7	1,3	1,25		Algorithm converged.	0,46	3,37	0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,017	1,24	Algorithm converged.	0,47	3,31	0,6652		0,81	Algorithm converged.	0,30	2,15
		HYPOTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0697	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		ANAEMIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1816	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		FEBRILE NEUTROPENIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC DISORDERS	-Total	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,0454	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	5	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATRIAL FIBRILLATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1348	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENDOCRINE DISORDERS	-Total	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HYPOTHYROIDISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	EYE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,9995	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CATARACT	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,7090	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		KERATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	12	3,5	331	46,0	4	1,2	2,99		Algorithm converged.	0,95	9,37	0,023	Algorithm converged.	0,000	0,046	2,92	Algorithm converged.	0,95	8,96	0,0610	0,9990	0,34	Algorithm converged.	0,11	1,05
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	3	0,8	2,96		Algorithm converged.	0,80	11,02	0,015	Algorithm converged.	-0,002	0,032	2,92	Algorithm converged.	0,80	10,70	0,1062		0,34	Algorithm converged.	0,09	1,26
		ABDOMINAL DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0184	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABDOMINAL PAIN UPPER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		COLITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CONSTIPATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL CARIES	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009	Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,6753	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		DRY MOUTH	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		GASTRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HAEMORRHOIDS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ILEAL PERFORATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		NAUSEA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,5444	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		OESOPHAGITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		STOMATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VOMITING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	*	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,5444	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005	*	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015	*	Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84	Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,4127	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005	*	Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		FATIGUE	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1163	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002	*	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0875	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		CHOLECYSTITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GALLBLADDER POLYP	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1350	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAPHYLACTIC REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HYPERSENSITIVITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0338	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	23	6,8	331	46,0	14	4,2	1,64		Algorithm converged.	0,83	3,25	0,025		Algorithm converged.	-0,009	0,060	1,60	Algorithm converged.	0,84	3,05	0,1548	0,5919	0,63	Algorithm converged.	0,33	1,19
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	9	2,3	1,19		Algorithm converged.	0,49	2,91	0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,026	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,84	0,6970		0,84	Algorithm converged.	0,35	2,01
		ABDOMINAL INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABSCESS INTESTINAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CELLULITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE RELATED INFECTION	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		INFECTED SEROMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		INFLUENZA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		KIDNEY INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LUNG INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MASTITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	6	1,8	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,008	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,93	0,3057	0,0540	2,05	Algorithm converged.	0,52	8,15
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		OTITIS MEDIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PNEUMONIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,2762	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		URINARY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VAGINAL INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VESTIBULAR NEURONITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		WOUND INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	12	3,5	331	46,0	10	3,0	1,17		Algorithm converged.	0,50	2,76	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,032	1,17	Algorithm converged.	0,51	2,67	0,7120	0,4862	0,86	Algorithm converged.	0,37	1,95
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	4	1,0	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,58	0,010		Algorithm converged.	-0,007	0,027	1,94	Algorithm converged.	0,59	6,41	0,2740		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,69
		ANKLE FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ARTERIAL INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FEMUR FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		RADIATION PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION SKIN INJURY	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	5	1,5	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,88	0,003		Algorithm converged.	-0,017	0,022	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,79	0,7957	0,6243	0,86	Algorithm converged.	0,26	2,78
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		RECALL PHENOMENON	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RIB FRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SEROMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TIBIA FRACTURE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		WOUND COMPLICATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND DEHISCENCE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1887	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		WRIST FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	INVESTIGATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	35	10,3	331	46,0	11	3,3	3,34		Algorithm converged.	1,67	6,69	0,070		Algorithm converged.	0,032	0,107	3,10	Algorithm converged.	1,60	6,00	0,0008	0,6692	0,32	Algorithm converged.	0,17	0,62
			Node negative/not done	400	54,1	28	7,0	389	54,0	7	1,8	4,11		Algorithm converged.	1,77	9,52	0,052		Algorithm converged.	0,024	0,080	3,89	Algorithm converged.	1,72	8,80	0,0011		0,26	Algorithm converged.	0,11	0,58
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,2762	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,5436	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		EJECTION FRACTION DECREASED	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,2071	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,3401	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	2	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,006		Algorithm converged.	-0,008	0,020	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4398	0,8706	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		PLATELET COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	23	6,8	331	46,0	1	0,3	23,94		Algorithm converged.	3,21	178,35	0,065		Algorithm converged.	0,037	0,092	22,39	Algorithm converged.	3,04	164,85	0,0023	0,8942	0,04	Algorithm converged.	0,01	0,33
			Node negative/not done	400	54,1	19	4,8	389	54,0	1	0,3	19,35		Algorithm converged.	2,58	145,25	0,045		Algorithm converged.	0,023	0,066	18,48	Algorithm converged.	2,49	137,36	0,0044		0,05	Algorithm converged.	0,01	0,40
		WEIGHT DECREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	2	0,6	5,50		Algorithm converged.	1,21	25,01	0,026		Algorithm converged.	0,006	0,047	5,35	Algorithm converged.	1,20	23,97	0,0282	0,6826	0,19	Algorithm converged.	0,04	0,84
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	2	0,5	3,45		Algorithm converged.	0,71	16,69	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,40	Algorithm converged.	0,71	16,28	0,1251		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,41
		DECREASED APPETITE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HYPERGLYCAEMIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,3646	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		HYPOKALAEMIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,2952	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPONATRAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	4	1,2	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,93	0,009		Algorithm converged.	-0,011	0,028	1,70	Algorithm converged.	0,50	5,77	0,3917	0,5834	0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,06
		ARTHRALGIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACK PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,1884	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BONE CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		BONE PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		MUSCLE SPASMS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		MYALGIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1348	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		ANOGENITAL WARTS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COLON CANCER STAGE I	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	12	3,5	331	46,0	5	1,5	2,39		Algorithm converged.	0,83	6,85	0,020		Algorithm converged.	-0,003	0,044	2,34	Algorithm converged.	0,83	6,56	0,1071	0,7922	0,43	Algorithm converged.	0,15	1,20
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	3	0,8	2,96		Algorithm converged.	0,80	11,02	0,015		Algorithm converged.	-0,002	0,032	2,92	Algorithm converged.	0,80	10,70	0,1062		0,34	Algorithm converged.	0,09	1,26
		DIZZINESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	1,0000	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEADACHE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PARAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		RADICULOPATHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SYNCOPE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,2762	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TREMOR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VOCAL CORD PARALYSIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	1	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,44	35,22	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,65	0,2234		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		ANXIETY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEPRESSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLADDER PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,9993	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		MENORRHAGIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MENSTRUATION IRREGULAR	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		PREMATURE MENOPAUSE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		UTERINE OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPIRATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		COUGH	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DYSPNOEA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,7838	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	6	1,5	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,010		Algorithm converged.	-0,024	0,004	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1661		3,08	Algorithm converged.	0,63	15,19
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ERYTHEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INDURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SKIN REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SKIN ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		URTICARIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	4	1,2	2,22		Algorithm converged.	0,68	7,29	0,014		Algorithm converged.	-0,006	0,035	2,19	Algorithm converged.	0,68	7,04	0,1883	0,2160	0,46	Algorithm converged.	0,14	1,47
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	9	2,3	0,86		Algorithm converged.	0,33	2,26	-0,003		Algorithm converged.	-0,023	0,017	0,86	Algorithm converged.	0,34	2,22	0,7618		1,16	Algorithm converged.	0,45	2,97
		EMBOLISM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HOT FLUSH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPERTENSION	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	2	0,6	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,77	0,015		Algorithm converged.	-0,003	0,032	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,28	0,1245	0,2181	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	7	1,8	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,10	0,002		Algorithm converged.	-0,017	0,021	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,04	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,46
		HYPOTENSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Age	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	1	0,2	6,74		Algorithm converged.	0,83	54,94	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	6,68	Algorithm converged.	0,82	54,16	0,0752	0,3264	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,21
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		ANAEMIA	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0742	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		FEBRILE NEUTROPENIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CARDIAC DISORDERS	-Total	683	92,3	2	0,3	652	90,6	5	0,8	0,38		Algorithm converged.	0,07	1,97	-0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,003	0,38	Algorithm converged.	0,07	1,96	0,2488	0,3224	2,62	Algorithm converged.	0,51	13,45
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATRIAL FIBRILLATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CARDIAC FAILURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	0,5152	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOTHYROIDISM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	EYE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	0,6274	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		CATARACT	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	0,7999	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		KERATITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	20	2,9	652	90,6	7	1,1	2,78		Algorithm converged.	1,17	6,62	0,019		Algorithm converged.	0,004	0,033	2,73	Algorithm converged.	1,16	6,41	0,0213	0,3990	0,37	Algorithm converged.	0,16	0,86
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ABDOMINAL PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ABDOMINAL PAIN UPPER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COLITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONSTIPATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DENTAL CARIES	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DIARRHOEA	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	2	0,3	2,88		Algorithm converged.	0,58	14,32	0,006		Algorithm converged.	-0,002	0,014	2,86	Algorithm converged.	0,58	14,14	0,1965	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,07	1,72
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DRY MOUTH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTRITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMORRHOIDS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ILEAL PERFORATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAUSEA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		OESOPHAGITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		STOMATITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VOMITING	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	3	0,5	2,56		Algorithm converged.	0,68	9,71	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,017	2,55	Algorithm converged.	0,68	9,55	0,1661	0,2392	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,47
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FATIGUE	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	1	0,2	5,77		Algorithm converged.	0,69	48,05	0,007		Algorithm converged.	0,000	0,015	5,73	Algorithm converged.	0,69	47,45	0,1057	0,4213	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,45
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	0,1589	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHOLECYSTITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GALLBLADDER POLYP	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANAPHYLACTIC REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERSENSITIVITY	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	<65	683	92,3	32	4,7	652	90,6	20	3,1	1,55		Algorithm converged.	0,88	2,74	0,016		Algorithm converged.	-0,004	0,037	1,53	Algorithm converged.	0,88	2,64	0,1300	0,4811	0,65	Algorithm converged.	0,38	1,13
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	3	4,4	0,79		Algorithm converged.	0,13	4,89	-0,009		Algorithm converged.	-0,077	0,059	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,60	0,7981		1,26	Algorithm converged.	0,22	7,27
		ABDOMINAL INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ABSCESS INTESTINAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		APPENDICITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BRONCHITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CELLULITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DEVICE RELATED INFECTION	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,031	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.301953128 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,049	0,112	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DIVERTICULITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GINGIVITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HERPES ZOSTER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk						
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		IMPLANT SITE CELLULITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFECTED SEROMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		KIDNEY INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LUNG INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MASTITIS	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	6	0,9	0,79		Algorithm converged.	0,24	2,61	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,008	0,80	Algorithm converged.	0,24	2,59	0,7044	1,0000	1,26	Algorithm converged.	0,39	4,10
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAIL INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OTITIS MEDIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PNEUMONIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN INFECTION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VAGINAL INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VESTIBULAR NEURONITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	10	1,5	1,64		Algorithm converged.	0,74	3,61	0,010		Algorithm converged.	-0,005	0,025	1,62	Algorithm converged.	0,75	3,52	0,2200	0,4759	0,62	Algorithm converged.	0,28	1,34
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	4	5,9	0,89		Algorithm converged.	0,19	4,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,087	0,074	0,89	Algorithm converged.	0,21	3,83	0,8809		1,12	Algorithm converged.	0,26	4,79
		ANKLE FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIAL INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEMUR FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RADIATION PNEUMONITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RADIATION SKIN INJURY	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	6	0,9	1,28		Algorithm converged.	0,44	3,70	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,013	1,27	Algorithm converged.	0,44	3,65	0,6534		0,79	Algorithm converged.	0,27	2,25
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		RECALL PHENOMENON	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RIB FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SEROMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TIBIA FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		WOUND DEHISCENCE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		WRIST FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	INVESTIGATIONS	-Total	<65	683	92,3	60	8,8	652	90,6	17	2,6	3,60		Algorithm converged.	2,08	6,23	0,062		Algorithm converged.	0,037	0,086	3,37	Algorithm converged.	1,99	5,71	<.0001	0,9587	0,30	Algorithm converged.	0,18	0,50
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	1	1,5	3,72		Algorithm converged.	0,38	36,81	0,038		Algorithm converged.	-0,027	0,103	3,58	Algorithm converged.	0,38	33,47	0,2636		0,28	Algorithm converged.	0,03	2,61
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EJECTION FRACTION DECREASED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	0,1760	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	0,3797	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	5	0,8	1,53		Algorithm converged.	0,50	4,71	0,004		Algorithm converged.	-0,006	0,015	1,53	Algorithm converged.	0,50	4,64	0,4554	0,2939	0,65	Algorithm converged.	0,22	1,99
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	<65	683	92,3	40	5,9	652	90,6	2	0,3	20,22		Algorithm converged.	4,87	84,00	0,055		Algorithm converged.	0,037	0,074	19,09	Algorithm converged.	4,63	78,68	<.0001	0,6272	0,05	Algorithm converged.	0,01	0,22
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WEIGHT DECREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	4	0,6	3,39		Algorithm converged.	1,11	10,35	0,014		Algorithm converged.	0,002	0,027	3,34	Algorithm converged.	1,11	10,10	0,0325	0,1410	0,30	Algorithm converged.	0,10	0,90
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DECREASED APPETITE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	2	0,3	2,40		Algorithm converged.	0,46	12,40	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,012	2,39	Algorithm converged.	0,46	12,26	0,2975	0,3883	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,15
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOKALAEMIA	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	1	0,2	7,72		Algorithm converged.	0,96	61,86	0,010		Algorithm converged.	0,002	0,019	7,64	Algorithm converged.	0,96	60,89	0,0549	0,6020	0,13	Algorithm converged.	0,02	1,04
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPONATRAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	6	0,9	1,60		Algorithm converged.	0,58	4,43	0,005		Algorithm converged.	-0,006	0,017	1,59	Algorithm converged.	0,58	4,35	0,3658	0,2025	0,63	Algorithm converged.	0,23	1,72
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTHRALGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BACK PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BONE CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BONE PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASMS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULAR WEAKNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MYALGIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MYOSITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PAIN IN EXTREMITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SOFT TISSUE DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANOGENITAL WARTS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COLON CANCER STAGE I	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	5	0,8	3,70		Algorithm converged.	1,37	9,98	0,020		Algorithm converged.	0,006	0,034	3,63	Algorithm converged.	1,36	9,66	0,0099	0,1326	0,28	Algorithm converged.	0,10	0,73
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	3	4,4	0,79		Algorithm converged.	0,13	4,89	-0,009		Algorithm converged.	-0,077	0,059	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,60	0,7981		1,26	Algorithm converged.	0,22	7,27
		DIZZINESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEADACHE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PARAESTHESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RADICULOPATHY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SYNCOPE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	0,2401	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TREMOR	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VOCAL CORD PARALYSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANXIETY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DEPRESSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INSOMNIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RESTLESSNESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SUICIDAL IDEATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLADDER PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URINARY INCONTINENCE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	5	0,8	0,95		Algorithm converged.	0,27	3,31	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,009	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,28	0,9412	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,30	3,60
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENORRHAGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENSTRUATION IRREGULAR	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PREMATURE MENOPAUSE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE OBSTRUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VAGINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ASPIRATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		COUGH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DYSPNOEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PNEUMONITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	8	1,2	0,36		Algorithm converged.	0,09	1,34	-0,008		Algorithm converged.	-0,018	0,002	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,34	0,1279	1,0000	2,79	Algorithm converged.	0,74	10,48
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ERYTHEMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INGROWING NAIL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MADAROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PRURITUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RASH MACULO-PAPULAR	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SKIN INDURATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SKIN REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SKIN ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		URTICARIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	VASCULAR DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	12	1,8	1,20		Algorithm converged.	0,56	2,58	0,004		Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,19	Algorithm converged.	0,56	2,53	0,6449	0,5758	0,84	Algorithm converged.	0,40	1,78
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		EMBOLISM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HOT FLUSH	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERTENSION	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	8	1,2	1,56		Algorithm converged.	0,64	3,79	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,020	1,55	Algorithm converged.	0,65	3,72	0,3249	0,7346	0,64	Algorithm converged.	0,27	1,55
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		HYPOTENSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ANAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FEBRILE NEUTROPENIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	CARDIAC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276397 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATRIAL FIBRILLATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CARDIAC FAILURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOTHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	EYE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARACT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KERATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	2	1,3	2,87		Algorithm converged.	0,57	14,44	0,023		Algorithm converged.	-0,010	0,056	2,80	Algorithm converged.	0,57	13,69	0,2025	0,8610	0,36	Algorithm converged.	0,07	1,74
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	4	1,0	2,98		Algorithm converged.	0,95	9,33	0,020		Algorithm converged.	0,000	0,039	2,93	Algorithm converged.	0,95	8,99	0,0610		0,34	Algorithm converged.	0,11	1,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ABDOMINAL PAIN UPPER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		COLITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CONSTIPATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL CARIES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		DIARRHOEA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		GASTRITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HAEMORRHOIDS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ILEAL PERFORATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001	Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		OESOPHAGITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PANCREATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		STOMATITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VOMITING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	2	1,3	1,41		Algorithm converged.	0,23	8,55	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,032	1,40	Algorithm converged.	0,24	8,28	0,7093		0,71	Algorithm converged.	0,12	4,21
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	1	0,3	6,93		Algorithm converged.	0,85	56,58	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,029	6,83	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0718		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FATIGUE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85	Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHOLECYSTITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GALLBLADDER POLYP	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906395 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAPHYLACTIC REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906395 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	3	1,9	3,25		Algorithm converged.	0,88	12,03	0,040		Algorithm converged.	-0,001	0,082	3,12	Algorithm converged.	0,87	11,11	0,0799	0,0028	0,32	Algorithm converged.	0,09	1,15

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	19	4,7	391	54,3	14	3,6	1,34		Algorithm converged.	0,66	2,71	0,012		Algorithm converged.	-0,016	0,039	1,32	Algorithm converged.	0,67	2,60	0,4168		0,76	Algorithm converged.	0,38	1,49
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	6	7,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,098	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.8893435132 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,360	0,163	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ABSCESS INTESTINAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		APPENDICITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BRONCHITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DEVICE RELATED INFECTION	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DIVERTICULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GINGIVITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HERPES ZOSTER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		IMPLANT SITE CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFECTED SEROMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFLUENZA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		KIDNEY INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LUNG INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MASTITIS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NAIL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		OTITIS MEDIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PNEUMONIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TOOTH INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669083 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		URINARY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962188 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VAGINAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VESTIBULAR NEURONITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WOUND INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	8	5,1	1,05		Algorithm converged.	0,40	2,80	0,003		Algorithm converged.	-0,046	0,051	1,05	Algorithm converged.	0,42	2,66	0,9157	0,2972	0,95	Algorithm converged.	0,38	2,40
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	5	1,3	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,87	0,002		Algorithm converged.	-0,014	0,018	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,80	0,7939		0,85	Algorithm converged.	0,26	2,78

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANKLE FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ARTERIAL INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FEMUR FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIMB FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RADIATION PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039		WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RADIATION SKIN INJURY	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	4	2,5	1,17		Algorithm converged.	0,31	4,45	0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,17	Algorithm converged.	0,32	4,27	0,8143		0,86	Algorithm converged.	0,23	3,13
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECALL PHENOMENON	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RIB FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SEROMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TIBIA FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WOUND COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WOUND DEHISCENCE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WRIST FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	INVESTIGATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	15	8,9	157	21,8	6	3,8	2,47		Algorithm converged.	0,93	6,53	0,051		Algorithm converged.	-0,001	0,104	2,34	Algorithm converged.	0,93	5,87	0,0711	0,4545	0,43	Algorithm converged.	0,17	1,08
			Western Europe	401	54,2	30	7,5	391	54,3	10	2,6	3,08		Algorithm converged.	1,48	6,39	0,049		Algorithm converged.	0,019	0,079	2,93	Algorithm converged.	1,45	5,90	0,0027		0,34	Algorithm converged.	0,17	0,69
			Asia-Pacific	51	6,9	12	23,5	49	6,8	1	2,0	14,77		Algorithm converged.	1,84	118,61	0,215		Algorithm converged.	0,092	0,338	11,53	Algorithm converged.	1,56	85,36	0,0167		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,64
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	1	1,3	6,79		Algorithm converged.	0,77	59,71	0,069		Algorithm converged.	-0,004	0,142	6,31	Algorithm converged.	0,76	52,61	0,0886		0,16	Algorithm converged.	0,02	1,32
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EJECTION FRACTION DECREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	5	1,3	1,37		Algorithm converged.	0,43	4,36	0,005		Algorithm converged.	-0,012	0,022	1,37	Algorithm converged.	0,44	4,26	0,5923		0,73	Algorithm converged.	0,23	2,29
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PLATELET COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	2	0,5	9,14		Algorithm converged.	2,11	39,66	0,040		Algorithm converged.	0,018	0,061	8,78	Algorithm converged.	2,05	37,57	0,0034		0,11	Algorithm converged.	0,03	0,49
			Asia-Pacific	51	6,9	11	21,6	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,230	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.8429366535 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,533	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WEIGHT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	2	1,3	4,91		Algorithm converged.	1,06	22,75	0,047		Algorithm converged.	0,007	0,087	4,67	Algorithm converged.	1,04	20,99	0,0443	0,8748	0,21	Algorithm converged.	0,05	0,96
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85	Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DECREASED APPETITE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERGLYCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.43590646 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOKALAEMIA	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPONATRAEMIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	1	0,6	5,78		Algorithm converged.	0,69	48,54	0,029		Algorithm converged.	-0,001	0,060	5,61	Algorithm converged.	0,68	46,05	0,1086		0,18	Algorithm converged.	0,02	1,46
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	4	5,2	0,30		Algorithm converged.	0,03	2,79	-0,036		Algorithm converged.	-0,094	0,023	0,32	Algorithm converged.	0,04	2,75	0,2965		3,17	Algorithm converged.	0,36	27,63
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ARTHRALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BACK PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BONE CYST	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BONE PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCLE SPASMS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCULAR WEAKNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCULOSKELETAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MYALGIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MYOSITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PAIN IN EXTREMITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SOFT TISSUE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		ANOGENITAL WARTS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		COLON CANCER STAGE I	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	11	6,5	157	21,8	3	1,9	3,60		Algorithm converged.	0,98	13,14	0,046		Algorithm converged.	0,003	0,089	3,43	Algorithm converged.	0,97	12,06	0,0550	0,3222	0,29	Algorithm converged.	0,08	1,03
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	2	0,5	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,74	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,33	0,1243		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962135 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023		Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42	Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38	Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DIZZINESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HEADACHE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NERVE COMPRESSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PARAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PRESYNCOPE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RADICULOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SYNCOPE	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TREMOR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VOCAL CORD PARALYSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANXIETY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEPRESSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RESTLESSNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SUICIDAL IDEATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BLADDER PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		URINARY INCONTINENCE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference										Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081	0,5107	0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENORRHAGIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MENSTRUATION IRREGULAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PREMATURE MENOPAUSE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ASPIRATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		COUGH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DYSPNOEA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	6	1,5	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,34	-0,013	Algorithm converged.	-0,026	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,34	0,0918		6,15	Algorithm converged.	0,74	50,88
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005	Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ERYTHEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		INGROWING NAIL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		MADAROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		RASH MACULO-PAPULAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SKIN INDURATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SKIN REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		SKIN ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		URTICARIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	5	3,2	1,32		Algorithm converged.	0,41	4,25	0,010	Algorithm converged.	-0,031	0,051	1,31	Algorithm converged.	0,42	4,04	0,6402	0,6721	0,76	Algorithm converged.	0,25	2,36
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	7	1,8	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,80	0,000	Algorithm converged.	-0,019	0,018	0,98	Algorithm converged.	0,35	2,75	0,9620		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,90
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HOT FLUSH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HYPERTENSION	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	4	2,5	1,42		Algorithm converged.	0,39	5,12	0,010	Algorithm converged.	-0,027	0,048	1,40	Algorithm converged.	0,40	4,87	0,5953	0,7661	0,71	Algorithm converged.	0,21	2,48
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,005	Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,14	0,5534		0,68	Algorithm converged.	0,19	2,40
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26		Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79		Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOTENSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR345_SG2.xls
12JUN2019 8:32

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	2	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,83	18,54	0,008		Algorithm converged.	0,000	0,016	3,89	Algorithm converged.	0,83	18,26	0,0849		0,26	Algorithm converged.	0,05	1,21
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		FEBRILE NEUTROPENIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	7	1,0	0,28		Algorithm converged.	0,06	1,33	-0,007		Algorithm converged.	-0,015	0,001	0,28	Algorithm converged.	0,06	1,33	0,1096		3,60	Algorithm converged.	0,75	17,26
		ATRIAL FIBRILLATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		CATARACT	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		KERATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	7	1,0	2,83		Algorithm converged.	1,19	6,73	0,017		Algorithm converged.	0,004	0,031	2,78	Algorithm converged.	1,18	6,53	0,0190		0,36	Algorithm converged.	0,15	0,85
		ABDOMINAL DISCOMFORT	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		ABDOMINAL PAIN UPPER	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONSTIPATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL CARIES	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	2	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,59	14,59	0,005		Algorithm converged.	-0,002	0,013	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1886		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ILEAL PERFORATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		VOMITING	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	3	0,4	3,27		Algorithm converged.	0,90	11,95	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,019	3,24	Algorithm converged.	0,90	11,74	0,0730		0,31	Algorithm converged.	0,09	1,12
		FATIGUE	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		CHOLECYSTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GALLBLADDER POLYP	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004	Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		ANAPHYLACTIC REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	33	4,5	720	100,0	23	3,2	1,41		Algorithm converged.	0,82	2,43	0,013	Algorithm converged.	-0,007	0,032	1,40	Algorithm converged.	0,83	2,35	0,2107		0,72	Algorithm converged.	0,42	1,21
		ABDOMINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABSCESS INTESTINAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.80219798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFECTED SEROMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KIDNEY INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		LUNG INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	6	0,8	0,81		Algorithm converged.	0,25	2,66	-0,002	Algorithm converged.	-0,010	0,007	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,64	0,7281		1,23	Algorithm converged.	0,38	4,02
		NAIL INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OTITIS MEDIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001	Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001	Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		VAGINAL INFECTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VESTIBULAR NEURONITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001	Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	14	1,9	1,40		Algorithm converged.	0,70	2,80	0,008	Algorithm converged.	-0,008	0,023	1,39	Algorithm converged.	0,71	2,73	0,3392		0,72	Algorithm converged.	0,37	1,41
		ANKLE FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIAL INJURY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEMUR FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LIMB FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION SKIN INJURY	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39	Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,88
		RECALL PHENOMENON	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RIB FRACTURE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TIBIA FRACTURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		WRIST FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	48	6,5	720	100,0	16	2,2	3,05		Algorithm converged.	1,72	5,43	0,043		Algorithm converged.	0,022	0,063	2,92	Algorithm converged.	1,67	5,09	0,0002		0,34	Algorithm converged.	0,20	0,60
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	2	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,69	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,009	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4412		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,80
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	3	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,84	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,006	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9732		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,08
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	4	0,6	2,20		Algorithm converged.	0,68	7,19	0,007		Algorithm converged.	-0,003	0,016	2,19	Algorithm converged.	0,68	7,08	0,1906		0,46	Algorithm converged.	0,14	1,48
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	27	3,6	720	100,0	1	0,1	27,23		Algorithm converged.	3,69	200,91	0,035		Algorithm converged.	0,021	0,049	26,27	Algorithm converged.	3,58	192,81	0,0013		0,04	Algorithm converged.	0,01	0,28
		WEIGHT DECREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	16	2,2	720	100,0	4	0,6	3,96		Algorithm converged.	1,32	11,89	0,016		Algorithm converged.	0,004	0,028	3,89	Algorithm converged.	1,31	11,59	0,0146		0,26	Algorithm converged.	0,09	0,76
		DECREASED APPETITE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	2	0,3	2,44		Algorithm converged.	0,47	12,63	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,011	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,50	0,2871		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		HYPONATRAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	7	1,0	1,40		Algorithm converged.	0,53	3,69	0,004		Algorithm converged.	-0,007	0,015	1,39	Algorithm converged.	0,53	3,63	0,5016		0,72	Algorithm converged.	0,28	1,88
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		BONE CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASMS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	3	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	3	0,4	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,89	-0,001		Algorithm converged.	-0,007	0,005	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6348		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,20
		ANOGENITAL WARTS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COLON CANCER STAGE I	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	20	2,7	720	100,0	8	1,1	2,47		Algorithm converged.	1,08	5,65	0,016		Algorithm converged.	0,002	0,030	2,43	Algorithm converged.	1,08	5,49	0,0322		0,41	Algorithm converged.	0,18	0,93
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		HEADACHE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		RADICULOPATHY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SYNCOPE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		TREMOR	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VOCAL CORD PARALYSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLADDER PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	5	0,7	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,37	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,35	0,9653		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,54
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		PREMATURE MENOPAUSE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPIRATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		COUGH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	8	1,1	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	-0,007		Algorithm converged.	-0,016	0,002	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,37	0,1352		2,74		Algorithm converged.	0,73	10,29
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INDURATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN ULCER	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		URTICARIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	17	2,3	720	100,0	13	1,8	1,28		Algorithm converged.	0,62	2,65	0,005		Algorithm converged.	-0,010	0,019	1,27		Algorithm converged.	0,62	2,60	0,5090		0,79		Algorithm converged.	0,38	1,61
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,62
		HOT FLUSH	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	9	1,3	1,63		Algorithm converged.	0,71	3,76	0,008		Algorithm converged.	-0,005	0,021	1,62		Algorithm converged.	0,71	3,68	0,2479		0,62		Algorithm converged.	0,27	1,40
		HYPOTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Clinical stage at presentation	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,7620	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		ANAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3445	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		FEBRILE NEUTROPENIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		CARDIAC DISORDERS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	3	1,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1722	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	4	0,7	0,48		Algorithm converged.	0,09	2,64	-0,004		Algorithm converged.	-0,013	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,09	2,63	0,3994		2,07	Algorithm converged.	0,38	11,26
		ATRIAL FIBRILLATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3105	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,48	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2807	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		ENDOCRINE DISORDERS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HYPOTHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	EYE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3350	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		CATARACT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2711	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		KERATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,1160	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	19	3,4	536	74,4	5	0,9	3,76		Algorithm converged.	1,40	10,16	0,025		Algorithm converged.	0,008	0,042	3,67	Algorithm converged.	1,38	9,76	0,0092		0,27	Algorithm converged.	0,10	0,72
		ABDOMINAL DISCOMFORT	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		ABDOMINAL PAIN UPPER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CONSTIPATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL CARIES	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3734	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		DRY MOUTH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GASTRITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHOIDS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ILEAL PERFORATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NAUSEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
		OESOPHAGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STOMATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		VOMITING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	2	0,4	1,94		Algorithm converged.	0,35	10,63	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,012	1,93	Algorithm converged.	0,36	10,50	0,4460		0,52	Algorithm converged.	0,10	2,81
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1708	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	3	0,6	2,27		Algorithm converged.	0,58	8,82	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	2,25	Algorithm converged.	0,59	8,67	0,2372		0,44	Algorithm converged.	0,12	1,71
		FATIGUE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3445	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1379	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		CHOLECYSTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		GALLBLADDER POLYP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		ANAPHYLACTIC REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	10	5,4	184	25,6	6	3,3	1,70		Algorithm converged.	0,60	4,76	0,021		Algorithm converged.	-0,020	0,063	1,66	Algorithm converged.	0,62	4,47	0,3177	0,6880	0,60	Algorithm converged.	0,22	1,63
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	23	4,1	536	74,4	17	3,2	1,32		Algorithm converged.	0,70	2,50	0,010		Algorithm converged.	-0,013	0,032	1,31	Algorithm converged.	0,71	2,42	0,3945		0,77	Algorithm converged.	0,41	1,42
		ABDOMINAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABSCESS INTESTINAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		DEVICE RELATED INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179007 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFECTED SEROMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		KIDNEY INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LUNG INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MASTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0972	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	4	0,7	1,21		Algorithm converged.	0,32	4,53	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,21	Algorithm converged.	0,33	4,47	0,7780		0,83	Algorithm converged.	0,22	3,07
		NAIL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OTITIS MEDIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0517	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,1317	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		VAGINAL INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VESTIBULAR NEURONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3014	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	3	1,6	2,73		Algorithm converged.	0,71	10,45	0,027		Algorithm converged.	-0,008	0,061	2,65	Algorithm converged.	0,71	9,84	0,1448	0,2259	0,38	Algorithm converged.	0,10	1,40
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	11	2,1	1,05		Algorithm converged.	0,46	2,41	0,001		Algorithm converged.	-0,016	0,018	1,05	Algorithm converged.	0,47	2,37	0,8995		0,95	Algorithm converged.	0,42	2,13
		ANKLE FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIAL INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEMUR FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		RADIATION PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION SKIN INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016	*	Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49	Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,3534	0,40	Algorithm converged.	0,08	2,05
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	5	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,35	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,28	3,32	0,9559		1,04	Algorithm converged.	0,30	3,56
		RECALL PHENOMENON	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RIB FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		SEROMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		TIBIA FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND DEHISCENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		WRIST FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	6	3,3	2,06		Algorithm converged.	0,76	5,61	0,032		Algorithm converged.	-0,012	0,076	1,99	Algorithm converged.	0,76	5,19	0,1596	0,3597	0,50	Algorithm converged.	0,19	1,31
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	36	6,5	536	74,4	10	1,9	3,65		Algorithm converged.	1,79	7,43	0,046		Algorithm converged.	0,023	0,070	3,48	Algorithm converged.	1,74	6,94	0,0004		0,29	Algorithm converged.	0,14	0,57
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,7211	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,0520	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715176 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	3	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,19	4,81	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,009	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,76	0,9659		1,04	Algorithm converged.	0,21	5,11
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,9864	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,1403	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	2	0,4	3,90		Algorithm converged.	0,83	18,47	0,011		Algorithm converged.	0,000	0,022	3,86	Algorithm converged.	0,82	18,11	0,0864		0,26	Algorithm converged.	0,06	1,21
		PLATELET COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4373	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	20	3,6	536	74,4	1	0,2	20,00		Algorithm converged.	2,67	149,55	0,034		Algorithm converged.	0,018	0,050	19,32	Algorithm converged.	2,60	143,42	0,0038		0,05	Algorithm converged.	0,01	0,38
		WEIGHT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	1	0,5	5,08		Algorithm converged.	0,59	43,94	0,022		Algorithm converged.	-0,004	0,047	4,97	Algorithm converged.	0,59	42,15	0,1413	0,7853	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	11	2,0	536	74,4	3	0,6	3,59		Algorithm converged.	1,00	12,95	0,014		Algorithm converged.	0,001	0,027	3,54	Algorithm converged.	0,99	12,62	0,0512		0,28	Algorithm converged.	0,08	1,01
		DECREASED APPETITE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,4476	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		HYPOKALAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2534	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		HYPONATRAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	2	1,1	2,01		Algorithm converged.	0,36	11,12	0,011		Algorithm converged.	-0,015	0,037	1,99	Algorithm converged.	0,37	10,73	0,4238	0,6029	0,50	Algorithm converged.	0,09	2,71
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	5	0,9	1,16		Algorithm converged.	0,35	3,83	0,001		Algorithm converged.	-0,010	0,013	1,16	Algorithm converged.	0,36	3,77	0,8066		0,86	Algorithm converged.	0,26	2,81
		ARTHRALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,1847	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BONE CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BONE PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		MUSCLE SPASMS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		MUSCULOSKELETAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1317	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		ANOGENITAL WARTS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COLON CANCER STAGE I	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	1	0,5	5,08		Algorithm converged.	0,59	43,94	0,022		Algorithm converged.	-0,004	0,047	4,97	Algorithm converged.	0,59	42,15	0,1413	0,4289	0,20	Algorithm converged.	0,02	1,70
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	15	2,7	536	74,4	7	1,3	2,10		Algorithm converged.	0,85	5,19	0,014		Algorithm converged.	-0,003	0,031	2,07	Algorithm converged.	0,85	5,04	0,1089		0,48	Algorithm converged.	0,20	1,18
		DIZZINESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		HEADACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	1,0000	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		RADICULOPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		SYNCOPE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2711	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	2	0,4	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,88	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,83	0,9722		1,04	Algorithm converged.	0,15	7,32
		TREMOR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VOCAL CORD PARALYSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		DEPRESSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		INSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLADDER PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0671	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	5	0,9	0,58		Algorithm converged.	0,14	2,43	-0,004		Algorithm converged.	-0,014	0,006	0,58	Algorithm converged.	0,14	2,41	0,4534		1,73	Algorithm converged.	0,41	7,19
		MENORRHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MENSTRUATION IRREGULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3014	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PREMATURE MENOPAUSE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPIRATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COUGH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DYSPNOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	2	1,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,2357	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	6	1,1	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,93	-0,006	*	Algorithm converged.	-0,017	0,005	0,48	Algorithm converged.	0,12	1,92	0,3015		2,07	Algorithm converged.	0,52	8,24
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ERYTHEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INDURATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SKIN REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN ULCER	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URTICARIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	7	3,8	184	25,6	2	1,1	3,58		Algorithm converged.	0,73	17,46	0,027		Algorithm converged.	-0,004	0,058	3,48	Algorithm converged.	0,73	16,54	0,1166	0,1053	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,36
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	11	2,1	0,88		Algorithm converged.	0,37	2,08	-0,003		Algorithm converged.	-0,019	0,014	0,88	Algorithm converged.	0,38	2,05	0,7636		1,14	Algorithm converged.	0,49	2,66
		EMBOLISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0493	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HOT FLUSH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	2	1,1	3,05		Algorithm converged.	0,61	15,31	0,022		Algorithm converged.	-0,008	0,051	2,98	Algorithm converged.	0,61	14,59	0,1770	0,3419	0,34	Algorithm converged.	0,07	1,64
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	7	1,3	1,25		Algorithm converged.	0,46	3,37	0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,017	1,24	Algorithm converged.	0,47	3,31	0,6652		0,81	Algorithm converged.	0,30	2,15
		HYPOTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0697	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		ANAEMIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1816	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		FEBRILE NEUTROPENIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,0454	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	5	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATRIAL FIBRILLATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1348	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		HYPOTHYROIDISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
	EYE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,9995	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		CATARACT	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,7090	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		KERATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	4	1,2	2,73		Algorithm converged.	0,86	8,67	0,020	Algorithm converged.	-0,002	0,042	2,68	Algorithm converged.	0,86	8,32	0,0888	0,9221	0,37	Algorithm converged.	0,12	1,16
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	3	0,8	2,96		Algorithm converged.	0,80	11,02	0,015	Algorithm converged.	-0,002	0,032	2,92	Algorithm converged.	0,80	10,70	0,1062		0,34	Algorithm converged.	0,09	1,26
		ABDOMINAL DISCOMFORT	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0184	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABDOMINAL PAIN UPPER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		COLITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		CONSTIPATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL CARIES	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009	Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,6753	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		DRY MOUTH	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		GASTRITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		HAEMORRHOIDS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ILEAL PERFORATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,5444	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		OESOPHAGITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		STOMATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VOMITING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,5444	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84	Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,4127	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		FATIGUE	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1163	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0506	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0875	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		CHOLECYSTITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GALLBLADDER POLYP	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1350	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAPHYLACTIC REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HYPERSENSITIVITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0338	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	22	6,5	331	46,0	14	4,2	1,57		Algorithm converged.	0,79	3,12	0,022		Algorithm converged.	-0,012	0,056	1,53	Algorithm converged.	0,80	2,94	0,2018	0,6495	0,65	Algorithm converged.	0,34	1,26
			Node negative/not done	400	54,1	11	2,8	389	54,0	9	2,3	1,19		Algorithm converged.	0,49	2,91	0,004		Algorithm converged.	-0,018	0,026	1,19	Algorithm converged.	0,50	2,84	0,6970		0,84	Algorithm converged.	0,35	2,01
		ABDOMINAL INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ABSCESS INTESTINAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		CELLULITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE RELATED INFECTION	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GINGIVITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HERPES ZOSTER	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		INFECTED SEROMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		INFLUENZA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		KIDNEY INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LUNG INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		MASTITIS	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	6	1,8	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,009		Algorithm converged.	-0,027	0,008	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,93	0,3057	0,0540	2,05	Algorithm converged.	0,52	8,15
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAIL INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		OTITIS MEDIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PNEUMONIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,2762	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		URINARY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	1,0000	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VAGINAL INFECTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VESTIBULAR NEURONITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		WOUND INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	12	3,5	331	46,0	10	3,0	1,17		Algorithm converged.	0,50	2,76	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,032	1,17	Algorithm converged.	0,51	2,67	0,7120	0,4862	0,86	Algorithm converged.	0,37	1,95
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	4	1,0	1,96		Algorithm converged.	0,59	6,58	0,010		Algorithm converged.	-0,007	0,027	1,94	Algorithm converged.	0,59	6,41	0,2740		0,51	Algorithm converged.	0,16	1,69
		ANKLE FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		ARTERIAL INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		FEMUR FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		RADIATION PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION SKIN INJURY	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	5	1,5	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,88	0,003		Algorithm converged.	-0,017	0,022	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,79	0,7957	0,6243	0,86	Algorithm converged.	0,26	2,78
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	2	0,5	1,95		Algorithm converged.	0,36	10,73	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,94	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4408		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
		RECALL PHENOMENON	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RIB FRACTURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SEROMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TIBIA FRACTURE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		WOUND COMPLICATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND DEHISCENCE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1887	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WRIST FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	INVESTIGATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	30	8,8	331	46,0	9	2,7	3,46		Algorithm converged.	1,62	7,41	0,061		Algorithm converged.	0,026	0,096	3,25	Algorithm converged.	1,56	6,73	0,0016	0,6520	0,31	Algorithm converged.	0,15	0,64
			Node negative/not done	400	54,1	18	4,5	389	54,0	7	1,8	2,57		Algorithm converged.	1,06	6,23	0,027		Algorithm converged.	0,003	0,051	2,50	Algorithm converged.	1,06	5,92	0,0371		0,40	Algorithm converged.	0,17	0,95
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,2762	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,39	0,006		Algorithm converged.	-0,006	0,017	2,92	Algorithm converged.	0,31	27,94	0,3522	0,5436	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EJECTION FRACTION DECREASED	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	2	0,6	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,003		Algorithm converged.	-0,010	0,016	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6772	0,2071	0,68	Algorithm converged.	0,12	4,07
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	3	0,9	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,016	0,010	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,86	0,6346	0,3401	1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,4959	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,86	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,74	0,5064		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
		PLATELET COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	18	5,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1442	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	1	0,3	8,93		Algorithm converged.	1,13	70,83	0,020		Algorithm converged.	0,005	0,035	8,75	Algorithm converged.	1,11	68,76	0,0391		0,11	Algorithm converged.	0,01	0,90
		WEIGHT DECREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	10	2,9	331	46,0	2	0,6	4,98		Algorithm converged.	1,08	22,93	0,023		Algorithm converged.	0,004	0,043	4,87	Algorithm converged.	1,07	22,05	0,0400	0,6484	0,21	Algorithm converged.	0,05	0,93
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,69	0,010		Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,92	Algorithm converged.	0,59	14,37	0,1880		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,69
		DECREASED APPETITE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HYPERGLYCAEMIA	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,33	0,009		Algorithm converged.	-0,004	0,022	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,66	0,2229	0,4378	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		HYPOKALAEMIA	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,3502	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPONATRAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	4	1,2	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,93	0,009		Algorithm converged.	-0,011	0,028	1,70	Algorithm converged.	0,50	5,77	0,3917	0,5834	0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,85	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9727		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,06
		ARTHRALGIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BACK PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003		Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,1884	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BONE CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		BONE PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MUSCLE SPASMS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MYALGIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		SOFT TISSUE DISORDER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1348	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	3	0,8	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,11	-0,005		Algorithm converged.	-0,015	0,005	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,10	0,3284		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,53
		ANOGENITAL WARTS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		COLON CANCER STAGE I	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	12	3,5	331	46,0	5	1,5	2,39		Algorithm converged.	0,83	6,85	0,020		Algorithm converged.	-0,003	0,044	2,34	Algorithm converged.	0,83	6,56	0,1071	0,9027	0,43	Algorithm converged.	0,15	1,20
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	3	0,8	2,63		Algorithm converged.	0,69	9,97	0,012		Algorithm converged.	-0,004	0,029	2,59	Algorithm converged.	0,69	9,70	0,1569		0,39	Algorithm converged.	0,10	1,44
		DIZZINESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	1,0000	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HEADACHE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PARAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3062	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		RADICULOPATHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		SYNCOPE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,2762	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TREMOR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VOCAL CORD PARALYSIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		DEPRESSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RESTLESSNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BLADDER PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY INCONTINENCE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	3	0,9	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,97	Algorithm converged.	0,20	4,79	0,9737	0,9993	1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		MENORRHAGIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		MENSTRUATION IRREGULAR	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PREMATURE MENOPAUSE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		UTERINE OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPIRATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		COUGH	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		DYSPNOEA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,7838	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	6	1,5	0,32		Algorithm converged.	0,06	1,60	-0,010	Algorithm converged.	-0,024	0,004	0,32	Algorithm converged.	0,07	1,60	0,1661		3,08	Algorithm converged.	0,63	15,19
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ERYTHEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INGROWING NAIL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MADAROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INDURATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SKIN REACTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		SKIN ULCER	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		URTICARIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0														NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	9	2,6	331	46,0	4	1,2	2,22		Algorithm converged.	0,68	7,29	0,014	Algorithm converged.	-0,006	0,035	2,19	Algorithm converged.	0,68	7,04	0,1883	0,2160	0,46	Algorithm converged.	0,14	1,47
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	9	2,3	0,86		Algorithm converged.	0,33	2,26	-0,003	Algorithm converged.	-0,023	0,017	0,86	Algorithm converged.	0,34	2,22	0,7618		1,16	Algorithm converged.	0,45	2,97
		EMBOLISM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HOT FLUSH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTENSION	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	2	0,6	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,77	0,015	Algorithm converged.	-0,003	0,032	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,28	0,1245	0,2181	0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	7	1,8	1,11		Algorithm converged.	0,40	3,10	0,002	Algorithm converged.	-0,017	0,021	1,11	Algorithm converged.	0,41	3,04	0,8367		0,90	Algorithm converged.	0,33	2,46
		HYPOTENSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Age	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	1	0,2	6,74		Algorithm converged.	0,83	54,94	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	6,68	Algorithm converged.	0,82	54,16	0,0752	0,3264	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,21
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		ANAEMIA	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0742	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		FEBRILE NEUTROPENIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CARDIAC DISORDERS	-Total	683	92,3	2	0,3	652	90,6	5	0,8	0,38		Algorithm converged.	0,07	1,97	-0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,003	0,38	Algorithm converged.	0,07	1,96	0,2488	0,3224	2,62	Algorithm converged.	0,51	13,45
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 8.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATRIAL FIBRILLATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CARDIAC FAILURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	0,5152	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOTHYROIDISM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	EYE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	0,6274	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		CATARACT	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	0,7999	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		KERATITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	7	1,1	2,64		Algorithm converged.	1,10	6,31	0,017		Algorithm converged.	0,002	0,032	2,59	Algorithm converged.	1,10	6,12	0,0300	0,3891	0,39	Algorithm converged.	0,16	0,91
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL DISCOMFORT	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ABDOMINAL PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ABDOMINAL PAIN UPPER	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COLITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CONSTIPATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DENTAL CARIES	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DIARRHOEA	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	2	0,3	2,88		Algorithm converged.	0,58	14,32	0,006		Algorithm converged.	-0,002	0,014	2,86	Algorithm converged.	0,58	14,14	0,1965	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,07	1,72
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DRY MOUTH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GASTRITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMORRHOIDS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ILEAL PERFORATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAUSEA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OESOPHAGITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		STOMATITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VOMITING	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003	Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	3	0,5	2,56		Algorithm converged.	0,68	9,71	0,007	Algorithm converged.	-0,002	0,017	2,55	Algorithm converged.	0,68	9,55	0,1661	0,2392	0,39	Algorithm converged.	0,10	1,47
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FATIGUE	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	1	0,2	5,77		Algorithm converged.	0,69	48,05	0,007	Algorithm converged.	0,000	0,015	5,73	Algorithm converged.	0,69	47,45	0,1057	0,4213	0,17	Algorithm converged.	0,02	1,45
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.6757518916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001	Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	0,1589	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHOLECYSTITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GALLBLADDER POLYP	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004	Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANAPHYLACTIC REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERSENSITIVITY	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003	Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	<65	683	92,3	31	4,5	652	90,6	20	3,1	1,50		Algorithm converged.	0,85	2,66	0,015	Algorithm converged.	-0,006	0,035	1,48	Algorithm converged.	0,85	2,57	0,1640	0,5030	0,68	Algorithm converged.	0,39	1,17
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	3	4,4	0,79		Algorithm converged.	0,13	4,89	-0,009	Algorithm converged.	-0,077	0,059	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,60	0,7981		1,26	Algorithm converged.	0,22	7,27
		ABDOMINAL INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ABSCESS INTESTINAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		APPENDICITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BRONCHITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CELLULITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000	Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DEVICE RELATED INFECTION	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DIVERTICULITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GINGIVITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HERPES ZOSTER	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		IMPLANT SITE CELLULITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INFECTED SEROMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		KIDNEY INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LUNG INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MASTITIS	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	6	0,9	0,79		Algorithm converged.	0,24	2,61	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,008	0,80	Algorithm converged.	0,24	2,59	0,7044	1,0000	1,26	Algorithm converged.	0,39	4,10
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAIL INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OTITIS MEDIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PNEUMONIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN INFECTION	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TOOTH INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		URINARY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VAGINAL INFECTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VESTIBULAR NEURONITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	<65	683	92,3	17	2,5	652	90,6	10	1,5	1,64		Algorithm converged.	0,74	3,61	0,010		Algorithm converged.	-0,005	0,025	1,62	Algorithm converged.	0,75	3,52	0,2200	0,4759	0,62	Algorithm converged.	0,28	1,34
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	4	5,9	0,89		Algorithm converged.	0,19	4,15	-0,006		Algorithm converged.	-0,087	0,074	0,89	Algorithm converged.	0,21	3,83	0,8809		1,12	Algorithm converged.	0,26	4,79
		ANKLE FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ARTERIAL INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEMUR FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RADIATION PNEUMONITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RADIATION SKIN INJURY	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	6	0,9	1,28		Algorithm converged.	0,44	3,70	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,013	1,27	Algorithm converged.	0,44	3,65	0,6534	0,6285	0,79	Algorithm converged.	0,27	2,25
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		RECALL PHENOMENON	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RIB FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SEROMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		TIBIA FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		WOUND DEHISCENCE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		WRIST FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	INVESTIGATIONS	-Total	<65	683	92,3	46	6,7	652	90,6	15	2,3	3,07		Algorithm converged.	1,69	5,55	0,044		Algorithm converged.	0,022	0,066	2,93	Algorithm converged.	1,65	5,19	0,0002	0,8711	0,34	Algorithm converged.	0,19	0,61
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		EJECTION FRACTION DECREASED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	0,1760	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	0,3797	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	4	0,6	1,92		Algorithm converged.	0,58	6,41	0,006		Algorithm converged.	-0,004	0,016	1,91	Algorithm converged.	0,58	6,31	0,2890	0,3365	0,52	Algorithm converged.	0,16	1,73
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	<65	683	92,3	26	3,8	652	90,6	1	0,2	25,76		Algorithm converged.	3,49	190,41	0,037		Algorithm converged.	0,022	0,051	24,82	Algorithm converged.	3,38	182,37	0,0016	0,7618	0,04	Algorithm converged.	0,01	0,30
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WEIGHT DECREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	4	0,6	2,90		Algorithm converged.	0,93	9,03	0,011		Algorithm converged.	0,000	0,023	2,86	Algorithm converged.	0,93	8,83	0,0672	0,1187	0,35	Algorithm converged.	0,11	1,08
			>=65	57	7,7	4	7,0	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DECREASED APPETITE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	2	0,3	1,91		Algorithm converged.	0,35	10,49	0,003		Algorithm converged.	-0,004	0,010	1,91	Algorithm converged.	0,35	10,39	0,4543	0,3489	0,52	Algorithm converged.	0,10	2,85
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOKALAEMIA	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	1	0,2	6,74		Algorithm converged.	0,83	54,94	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	6,68	Algorithm converged.	0,82	54,16	0,0752	0,5805	0,15	Algorithm converged.	0,02	1,21
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPONATRAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,2719	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	6	0,9	1,60		Algorithm converged.	0,58	4,43	0,005		Algorithm converged.	-0,006	0,017	1,59	Algorithm converged.	0,58	4,35	0,3658	0,2025	0,63	Algorithm converged.	0,23	1,72
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ARTHRALGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BACK PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BONE CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BONE PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MUSCLE SPASMS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MUSCULAR WEAKNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULOSKELETAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MYALGIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MYOSITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PAIN IN EXTREMITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	3	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SOFT TISSUE DISORDER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	3	0,5	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,81	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,005	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,80	0,6199	1,0000	1,57	Algorithm converged.	0,26	9,37
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ANOGENITAL WARTS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		COLON CANCER STAGE I	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	5	0,8	3,50		Algorithm converged.	1,29	9,49	0,019		Algorithm converged.	0,005	0,032	3,44	Algorithm converged.	1,28	9,20	0,0140	0,1474	0,29	Algorithm converged.	0,11	0,78
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	3	4,4	0,79		Algorithm converged.	0,13	4,89	-0,009		Algorithm converged.	-0,077	0,059	0,80	Algorithm converged.	0,14	4,60	0,7981		1,26	Algorithm converged.	0,22	7,27
		DIZZINESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	0,3405	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEADACHE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NERVE COMPRESSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PARAESTHESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRESYNCOPE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		RADICULOPATHY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SYNCOPE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	0,2401	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TREMOR	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VOCAL CORD PARALYSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DEPRESSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INSOMNIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RESTLESSNESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BLADDER PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URINARY INCONTINENCE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	5	0,8	0,95		Algorithm converged.	0,27	3,31	0,000		Algorithm converged.	-0,010	0,009	0,95	Algorithm converged.	0,28	3,28	0,9412	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,30	3,60
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENORRHAGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MENSTRUATION IRREGULAR	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PREMATURE MENOPAUSE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE OBSTRUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VAGINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ASPIRATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COUGH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSPNOEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PNEUMONITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	8	1,2	0,36		Algorithm converged.	0,09	1,34	-0,008		Algorithm converged.	-0,018	0,002	0,36	Algorithm converged.	0,10	1,34	0,1279	1,0000	2,79	Algorithm converged.	0,74	10,48
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ERYTHEMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INGROWING NAIL	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MADAROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PRURITUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RASH MACULO-PAPULAR	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN INDURATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SKIN ULCER	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URTICARIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	VASCULAR DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	15	2,2	652	90,6	12	1,8	1,20		Algorithm converged.	0,56	2,58	0,004		Algorithm converged.	-0,012	0,019	1,19	Algorithm converged.	0,56	2,53	0,6449	0,5758	0,84	Algorithm converged.	0,40	1,78
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		EMBOLISM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HOT FLUSH	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERTENSION	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	8	1,2	1,56		Algorithm converged.	0,64	3,79	0,007		Algorithm converged.	-0,007	0,020	1,55	Algorithm converged.	0,65	3,72	0,3249	0,7346	0,64	Algorithm converged.	0,27	1,55
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39	Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42	Algorithm converged.	0,04	4,50
		HYPOTENSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ANAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		FEBRILE NEUTROPENIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	CARDIAC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	3	1,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,042 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.69276397 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,200	0,116	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATRIAL FIBRILLATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CARDIAC FAILURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HYPOTHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	EYE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007	Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CATARACT	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007	Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KERATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	2	1,3	2,87		Algorithm converged.	0,57	14,44	0,023	Algorithm converged.	-0,010	0,056	2,80	Algorithm converged.	0,57	13,69	0,2025	0,9368	0,36	Algorithm converged.	0,07	1,74
			Western Europe	401	54,2	12	3,0	391	54,3	4	1,0	2,98		Algorithm converged.	0,95	9,33	0,020	Algorithm converged.	0,000	0,039	2,93	Algorithm converged.	0,95	8,99	0,0610		0,34	Algorithm converged.	0,11	1,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference		Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL DISCOMFORT	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ABDOMINAL PAIN UPPER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		COLITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CONSTIPATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DENTAL CARIES	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DIARRHOEA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	1	0,3	2,94		Algorithm converged.	0,30	28,38	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,93	Algorithm converged.	0,31	28,00	0,3517		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,27
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GASTRITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HAEMORRHOIDS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ILEAL PERFORATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAUSEA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OESOPHAGITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PANCREATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		STOMATITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VOMITING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	2	1,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,028	0,014	0,47	Algorithm converged.	0,04	5,10	0,5328		2,14	Algorithm converged.	0,20	23,37

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	2	1,3	1,41		Algorithm converged.	0,23	8,55	0,005	Algorithm converged.	-0,022	0,032	1,40	Algorithm converged.	0,24	8,28	0,7093		0,71	Algorithm converged.	0,12	4,21
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	1	0,3	6,93		Algorithm converged.	0,85	56,58	0,015	Algorithm converged.	0,001	0,029	6,83	Algorithm converged.	0,84	55,22	0,0718		0,15	Algorithm converged.	0,02	1,19
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		FATIGUE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012	Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85	Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHOLECYSTITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		GALLBLADDER POLYP	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906395 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAPHYLACTIC REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906395 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	3	1,9	3,25		Algorithm converged.	0,88	12,03	0,040	Algorithm converged.	-0,001	0,082	3,12	Algorithm converged.	0,87	11,11	0,0799	0,0027	0,32	Algorithm converged.	0,09	1,15
			Western Europe	401	54,2	18	4,5	391	54,3	14	3,6	1,27		Algorithm converged.	0,62	2,58	0,009	Algorithm converged.	-0,018	0,036	1,25	Algorithm converged.	0,63	2,49	0,5174		0,80	Algorithm converged.	0,40	1,58
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	6	7,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,098	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.8893435132 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,360	0,163	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ABSCESS INTESTINAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		APPENDICITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BRONCHITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DEVICE RELATED INFECTION	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DIVERTICULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GINGIVITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HERPES ZOSTER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		IMPLANT SITE CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFECTED SEROMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFLUENZA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		KIDNEY INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LUNG INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MASTITIS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	3	0,8	0,65		Algorithm converged.	0,11	3,90	-0,003		Algorithm converged.	-0,014	0,008	0,65	Algorithm converged.	0,11	3,87	0,6360		1,54	Algorithm converged.	0,26	9,16
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NAIL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OTITIS MEDIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PNEUMONIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SKIN INFECTION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TOOTH INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		URINARY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962188 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VAGINAL INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VESTIBULAR NEURONITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VULVITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		wOUND INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	8	5,1	1,05		Algorithm converged.	0,40	2,80	0,003		Algorithm converged.	-0,046	0,051	1,05	Algorithm converged.	0,42	2,66	0,9157	0,2972	0,95	Algorithm converged.	0,38	2,40
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	5	1,3	1,17		Algorithm converged.	0,35	3,87	0,002		Algorithm converged.	-0,014	0,018	1,17	Algorithm converged.	0,36	3,80	0,7939		0,85	Algorithm converged.	0,26	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANKLE FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ARTERIAL INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FEMUR FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIMB FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RADIATION PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RADIATION SKIN INJURY	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	4	2,5	1,17		Algorithm converged.	0,31	4,45	0,004		Algorithm converged.	-0,031	0,040	1,17	Algorithm converged.	0,32	4,27	0,8143		0,86	Algorithm converged.	0,23	3,13
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	3	0,8	0,97		Algorithm converged.	0,20	4,86	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,012	0,98	Algorithm converged.	0,20	4,80	0,9752		1,03	Algorithm converged.	0,21	5,05
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RECALL PHENOMENON	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RIB FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SEROMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TIBIA FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WOUND COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WOUND DEHISCENCE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WRIST FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	INVESTIGATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	6	3,8	1,42		Algorithm converged.	0,50	4,10	0,015		Algorithm converged.	-0,030	0,061	1,40	Algorithm converged.	0,51	3,85	0,5121	0,4335	0,71	Algorithm converged.	0,26	1,96
			Western Europe	401	54,2	26	6,5	391	54,3	8	2,0	3,32		Algorithm converged.	1,48	7,43	0,044		Algorithm converged.	0,016	0,072	3,17	Algorithm converged.	1,45	6,91	0,0038		0,32	Algorithm converged.	0,14	0,69
			Asia-Pacific	51	6,9	8	15,7	49	6,8	1	2,0	8,93		Algorithm converged.	1,07	74,34	0,136		Algorithm converged.	0,029	0,244	7,69	Algorithm converged.	1,00	59,20	0,0502		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,00
			Latin America	61	8,2	4	6,6	77	10,7	1	1,3	5,33		Algorithm converged.	0,58	49,01	0,053		Algorithm converged.	-0,014	0,120	5,05	Algorithm converged.	0,58	44,02	0,1428		0,20	Algorithm converged.	0,02	1,73
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875644 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD ALKALINE PHOSPHATASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EJECTION FRACTION DECREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LYMPHOCYTE COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	4	1,0	1,72		Algorithm converged.	0,50	5,92	0,007		Algorithm converged.	-0,009	0,023	1,71	Algorithm converged.	0,50	5,78	0,3908		0,59	Algorithm converged.	0,17	1,99
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PLATELET COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	14	3,5	391	54,3	1	0,3	14,11		Algorithm converged.	1,85	107,81	0,032		Algorithm converged.	0,014	0,051	13,65	Algorithm converged.	1,80	103,31	0,0114		0,07	Algorithm converged.	0,01	0,55
			Asia-Pacific	51	6,9	7	13,7	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,155	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.4014268056 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,144	0,454	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WEIGHT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		WHITE BLOOD CELL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	9	5,4	157	21,8	2	1,3	4,39		Algorithm converged.	0,93	20,63	0,041		Algorithm converged.	0,003	0,079	4,21	Algorithm converged.	0,92	19,16	0,0634		0,24	Algorithm converged.	0,05	1,08
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85	Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,41
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DECREASED APPETITE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERGLYCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.43590646 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPOKALAEMIA	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPONATRAEMIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	1	0,6	5,78		Algorithm converged.	0,69	48,54	0,029		Algorithm converged.	-0,001	0,060	5,61	Algorithm converged.	0,68	46,05	0,1086		0,18	Algorithm converged.	0,02	1,46
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	4	5,2	0,30		Algorithm converged.	0,03	2,79	-0,036		Algorithm converged.	-0,094	0,023	0,32	Algorithm converged.	0,04	2,75	0,2965		3,17	Algorithm converged.	0,36	27,63
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ARTHRALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BACK PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BONE CYST	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		BONE PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASMS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUSCULAR WEAKNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MUSCULOSKELETAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MYALGIA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MYOSITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PAIN IN EXTREMITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SOFT TISSUE DISORDER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		ANOGENITAL WARTS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		COLON CANCER STAGE I	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	11	6,5	157	21,8	3	1,9	3,60		Algorithm converged.	0,98	13,14	0,046		Algorithm converged.	0,003	0,089	3,43	Algorithm converged.	0,97	12,06	0,0550	0,4027	0,29	Algorithm converged.	0,08	1,03
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	2	0,5	3,46		Algorithm converged.	0,71	16,74	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,027	3,41	Algorithm converged.	0,71	16,33	0,1243		0,29	Algorithm converged.	0,06	1,40
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	3	3,9	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,05	-0,023		Algorithm converged.	-0,076	0,031	0,42	Algorithm converged.	0,04	3,94	0,4484		2,38	Algorithm converged.	0,25	22,28
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DIZZINESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HEADACHE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NERVE COMPRESSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PARAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PRESYNCOPE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RADICULOPATHY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		SYNCOPE	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TREMOR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VOCAL CORD PARALYSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DEPRESSION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		RESTLESSNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLADDER PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		URINARY INCONTINENCE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081	0,5107	0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002		Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENORRHAGIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MENSTRUATION IRREGULAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PREMATURE MENOPAUSE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		UTERINE OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVOVAGINAL INFLAMMATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ASPIRATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		COUGH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		DYSPNOEA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	6	1,5	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,34	-0,013		Algorithm converged.	-0,026	0,000	0,16	Algorithm converged.	0,02	1,34	0,0918		6,15	Algorithm converged.	0,74	50,88
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		DERMATITIS EXFOLIATIVE GENERALISED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ERYTHEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INGROWING NAIL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MADAROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RASH MACULO-PAPULAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN INDURATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN ULCER	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		URTICARIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	7	4,2	157	21,8	5	3,2	1,32		Algorithm converged.	0,41	4,25	0,010		Algorithm converged.	-0,031	0,051	1,31	Algorithm converged.	0,42	4,04	0,6402	0,6721	0,76	Algorithm converged.	0,25	2,36
			Western Europe	401	54,2	7	1,7	391	54,3	7	1,8	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,80	0,000		Algorithm converged.	-0,019	0,018	0,98	Algorithm converged.	0,35	2,75	0,9620		1,03	Algorithm converged.	0,36	2,90
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EMBOLISM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HOT FLUSH	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HYPERTENSION	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	4	2,5	1,42		Algorithm converged.	0,39	5,12	0,010		Algorithm converged.	-0,027	0,048	1,40	Algorithm converged.	0,40	4,87	0,5953	0,7661	0,71	Algorithm converged.	0,21	2,48
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	4	1,0	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,005		Algorithm converged.	-0,011	0,020	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,14	0,5534		0,68	Algorithm converged.	0,19	2,40
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOTENSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR3_SG2.xls
12JUN2019 9:27

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	2	0,3	7,43		Algorithm converged.	1,69	32,60	0,017		Algorithm converged.	0,007	0,028	7,30	Algorithm converged.	1,67	31,80	0,0081		0,14	Algorithm converged.	0,03	0,60
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	15	2,0	720	100,0	1	0,1	14,88		Algorithm converged.	1,96	112,91	0,019		Algorithm converged.	0,008	0,029	14,59	Algorithm converged.	1,93	110,20	0,0094		0,07	Algorithm converged.	0,01	0,52
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOKALAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANXIETY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Clinical stage at presentation	GASTROINTESTINAL DISORDERS		Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEVICE RELATED INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,3901	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	1	0,2	11,82		Algorithm converged.	1,53	91,24	0,020		Algorithm converged.	0,007	0,032	11,59	Algorithm converged.	1,51	88,82	0,0184		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,0861	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	12	2,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPOKALAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANXIETY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DEVICE RELATED INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	INVESTIGATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	2	0,6	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,74	0,009		Algorithm converged.	-0,007	0,024	2,43	Algorithm converged.	0,48	12,46	0,2857	0,0468	0,41	Algorithm converged.	0,08	2,10
			Node negative/not done	400	54,1	10	2,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PLATELET COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,1495	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	10	2,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERGLYCAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		HYPOKALAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANXIETY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Age	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DEVICE RELATED INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INVESTIGATIONS	-Total	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	2	0,3	6,80		Algorithm converged.	1,54	30,04	0,017		Algorithm converged.	0,006	0,029	6,68	Algorithm converged.	1,52	29,29	0,0118	0,5736	0,15	Algorithm converged.	0,03	0,66
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLATELET COUNT DECREASED	<65	683	92,3	14	2,0	652	90,6	1	0,2	13,62		Algorithm converged.	1,79	103,90	0,019		Algorithm converged.	0,008	0,030	13,36	Algorithm converged.	1,76	101,34	0,0121	0,6851	0,07	Algorithm converged.	0,01	0,57
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERGLYCAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOKALAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANXIETY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SUICIDAL IDEATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0															NE				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0															NE				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0															NE				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DEVICE RELATED INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0															NE				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	INVESTIGATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	2	0,5	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,59	0,4390		0,51	Algorithm converged.	0,09	2,78
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0															NE				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PLATELET COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	1	0,3	3,93		Algorithm converged.	0,44	35,31	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,90	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2225		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,28
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPERGLYCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0															NE				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOKALAEMIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANXIETY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0															NE				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGR4_SG2.xls
12JUN2019 9:22

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Clinical stage at presentation	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE							NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE							NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE						NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL																NE													
			Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE						NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Age	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE									
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE									

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE						NE				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE						NE				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE										

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEGRS_SG2.xls
12JUN2019 9:17

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab												Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference							Relative Risk								Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	4	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,09	2,66	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,004	0,49	Algorithm converged.	0,09	2,65	0,4045		2,06	Algorithm converged.	0,38	11,19
		ATRIAL FIBRILLATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		PERICARDITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	5	0,7	1,96		Algorithm converged.	0,67	5,76	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,017	1,95	Algorithm converged.	0,67	5,67	0,2221		0,51	Algorithm converged.	0,18	1,50
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		COLITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		HAEMORRHOIDS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ILEAL PERFORATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PANCREATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VOMITING	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	4	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,90	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,24	3,88	0,9690		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,09
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	2	0,3	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,77	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,007	1,46	Algorithm converged.	0,24	8,71	0,6783		0,69	Algorithm converged.	0,11	4,09
		PYREXIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	2	0,3	2,44		Algorithm converged.	0,47	12,63	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,011	2,43	Algorithm converged.	0,47	12,50	0,2871		0,41	Algorithm converged.	0,08	2,11
		CHOLECYSTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		GALLBLADDER POLYP	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	37	5,0	720	100,0	21	2,9	1,75		Algorithm converged.	1,02	3,02	0,021		Algorithm converged.	0,001	0,041	1,71	Algorithm converged.	1,01	2,90	0,0444		0,58	Algorithm converged.	0,34	0,99
		ABSCESS INTESTINAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		CELLULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		CYSTITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE RELATED INFECTION	n/a	740	100,0	6	0,8	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFECTED SEROMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LUNG INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		MASTITIS	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	6	0,8	1,30		Algorithm converged.	0,45	3,77	0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,012	1,30	Algorithm converged.	0,45	3,72	0,6282		0,77	Algorithm converged.	0,27	2,21
		PERIRECTAL ABSCESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PNEUMONIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		SKIN INFECTION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TONSILLITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
		VESTIBULAR NEURONITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	2	0,3	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,001		Algorithm converged.	-0,006	0,003	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5560		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,62
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	8	1,1	0,97		Algorithm converged.	0,36	2,61	0,000		Algorithm converged.	-0,011	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,37	2,58	0,9561		1,03	Algorithm converged.	0,39	2,72
		ANKLE FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEMUR FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SEROMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TIBIA FRACTURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	1	0,1	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,20	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,008	2,92	Algorithm converged.	0,30	28,00	0,3531		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,29
		WRIST FRACTURE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	10	1,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPERGLYCAEMIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BACK PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	2	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,93	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,89	0,9781		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,28
		COLON CANCER STAGE I	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEURALGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SYNCOPE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANXIETY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		ACUTE KIDNEY INJURY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER PAIN	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	4	0,6	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,004		Algorithm converged.	-0,010	0,002	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2056		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,69
		MENORRHAGIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PROLAPSE	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	8	1,1	720	100,0	1	0,1	7,86		Algorithm converged.	0,98	62,99	0,009		Algorithm converged.	0,001	0,017	7,78	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0527		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
		ASPIRATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		EPISTAXIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 55.554346451 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,078	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 53.742248088 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,075	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TELANGIECTASIA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	5	0,7	0,39		Algorithm converged.	0,07	2,00	-0,004		Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,39	Algorithm converged.	0,08	2,00	0,2584		2,57	Algorithm converged.	0,50	13,20
		EMBOLISM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	3	0,4	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,12	-0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,11	0,3290		3,08	Algorithm converged.	0,32	29,57
		HAEMATOMA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Clinical stage at presentation	CARDIAC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,3454	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	3	0,6	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,86	-0,002		Algorithm converged.	-0,010	0,006	0,64	Algorithm converged.	0,11	3,84	0,6288		1,55	Algorithm converged.	0,26	9,26
		ATRIAL FIBRILLATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1922	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		PERICARDITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EYE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		VISION BLURRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1284	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	4	0,7	2,44		Algorithm converged.	0,76	7,83	0,011		Algorithm converged.	-0,003	0,024	2,41	Algorithm converged.	0,76	7,65	0,1342		0,41	Algorithm converged.	0,13	1,31
		ABDOMINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		COLITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		HAEMORRHOIDS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		ILEAL PERFORATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		PANCREATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VOMITING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2112	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	4	0,7	0,72		Algorithm converged.	0,16	3,24	-0,002		Algorithm converged.	-0,012	0,007	0,72	Algorithm converged.	0,16	3,22	0,6719		1,38	Algorithm converged.	0,31	6,14
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	2	0,4	1,45		Algorithm converged.	0,24	8,72	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,010	1,45	Algorithm converged.	0,24	8,64	0,6841		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,11
		PYREXIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0867	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	1	0,2	4,86		Algorithm converged.	0,57	41,77	0,007		Algorithm converged.	-0,002	0,016	4,83	Algorithm converged.	0,57	41,20	0,1500		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,77
		CHOLECYSTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		GALLBLADDER POLYP	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HEPATIC CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	8	4,3	1,12		Algorithm converged.	0,42	2,98	0,005		Algorithm converged.	-0,038	0,048	1,12	Algorithm converged.	0,44	2,84	0,8129	0,2845	0,89	Algorithm converged.	0,35	2,27
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	28	5,0	536	74,4	13	2,4	2,14		Algorithm converged.	1,10	4,17	0,026		Algorithm converged.	0,004	0,049	2,08	Algorithm converged.	1,09	3,97	0,0265		0,48	Algorithm converged.	0,25	0,92
		ABSCESS INTESTINAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0346	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000		Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		CYSTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		DEVICE RELATED INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INFECTED SEROMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		LUNG INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		MASTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,3573	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	4	0,7	1,70		Algorithm converged.	0,49	5,84	0,005		Algorithm converged.	-0,007	0,017	1,69	Algorithm converged.	0,50	5,74	0,4002		0,59	Algorithm converged.	0,17	2,01
		PERIRECTAL ABSCESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		PNEUMONIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0346	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SKIN INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,1847	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179346 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TONSILLITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002		Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		VESTIBULAR NEURONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3014	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	1	0,5	2,00		Algorithm converged.	0,18	22,25	0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,99	Algorithm converged.	0,18	21,75	0,5730	0,5020	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,50
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	7	1,3	0,83		Algorithm converged.	0,28	2,47	-0,002		Algorithm converged.	-0,015	0,011	0,83	Algorithm converged.	0,28	2,45	0,7326		1,21	Algorithm converged.	0,41	3,57
		ANKLE FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEMUR FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SEROMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TIBIA FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND DEHISCENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	1	0,2	2,91		Algorithm converged.	0,30	28,04	0,004		Algorithm converged.	-0,004	0,011	2,90	Algorithm converged.	0,30	27,77	0,3563		0,35	Algorithm converged.	0,04	3,31
		WRIST FRACTURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2471	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	1	0,2	5,85		Algorithm converged.	0,70	48,73	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,018	5,79	Algorithm converged.	0,70	47,97	0,1033		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,43
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		EJECTION FRACTION DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		HYPERGLYCAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	1,0000	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BACK PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1847	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	2	0,4	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,33	-0,002	Algorithm converged.	-0,008	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,31	0,5518		2,07	Algorithm converged.	0,19	22,77
		COLON CANCER STAGE I	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011	Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,1856	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIZZINESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEURALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																		
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SYNCOPE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANXIETY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	1	0,2	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,48	0,000	Algorithm converged.	-0,005	0,005	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,40	0,9803		1,04	Algorithm converged.	0,06	16,51
		ACUTE KIDNEY INJURY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,4820	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	3	0,6	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,09	-0,004	Algorithm converged.	-0,011	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,09	0,3256		3,11	Algorithm converged.	0,32	29,77
		MENORRHAGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																		
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OVARIAN CYST	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		UTERINE HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PROLAPSE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4578	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	1	0,2	5,85		Algorithm converged.	0,70	48,73	0,009		Algorithm converged.	0,000	0,018	5,79	Algorithm converged.	0,70	47,97	0,1033		0,17	Algorithm converged.	0,02	1,43
		ASPIRATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EPISTAXIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	2	0,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TELANGIECTASIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0036	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	5	0,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EMBOLISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0329	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	3	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMATOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0939	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	CARDIAC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,9995	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		ATRIAL FIBRILLATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,9996	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		PERICARDITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
	EYE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		VISION BLURRED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	2	0,6	1,96		Algorithm converged.	0,36	10,76	0,006	Algorithm converged.	-0,008	0,020	1,95	Algorithm converged.	0,36	10,56	0,4398	0,9992	0,51	Algorithm converged.	0,09	2,79
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	3	0,8	1,96		Algorithm converged.	0,49	7,89	0,007	Algorithm converged.	-0,007	0,022	1,94	Algorithm converged.	0,49	7,72	0,3443		0,51	Algorithm converged.	0,13	2,04
		ABDOMINAL PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1884	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		COLITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		DIARRHOEA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															1,0000			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		HAEMORRHOIDS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ILEAL PERFORATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		NAUSEA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		VOMITING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,1350	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0134	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	4	1,0	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,17	-0,008	Algorithm converged.	-0,019	0,003	0,24	Algorithm converged.	0,03	2,17	0,2050		4,11	Algorithm converged.	0,46	36,64
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0875	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003	Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06	Algorithm converged.	0,19	22,59
		PYREXIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0919	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	2	0,5	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,94	0,000	Algorithm converged.	-0,010	0,010	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9777		1,03	Algorithm converged.	0,15	7,26
		CHOLECYSTITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GALLBLADDER POLYP	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																		
		HEPATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																			
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																			
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	22	6,5	331	46,0	13	3,9	1,69		Algorithm converged.	0,84	3,42	0,025	*	Algorithm converged.	-0,008	0,059	1,65	Algorithm converged.	0,84	3,22	0,1434	0,8536	0,61	Algorithm converged.	0,31	1,18
			Node negative/not done	400	54,1	15	3,8	389	54,0	8	2,1	1,86		Algorithm converged.	0,78	4,43	0,017	*	Algorithm converged.	-0,006	0,040	1,82	Algorithm converged.	0,78	4,25	0,1643		0,55	Algorithm converged.	0,24	1,28
		ABSCESS INTESTINAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		APPENDICITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,64	0,003	*	Algorithm converged.	-0,007	0,013	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,37	0,5857	0,4097	0,51	Algorithm converged.	0,05	5,64
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CELLULITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CYSTITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		DEVICE RELATED INFECTION	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIVERTICULITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		GASTROENTERITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		INFECTED SEROMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		INFLUENZA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LUNG INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	*	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3062	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MASTITIS	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	6	1,8	0,64		Algorithm converged.	0,18	2,31	-0,006	*	Algorithm converged.	-0,025	0,012	0,65	Algorithm converged.	0,18	2,28	0,5000	0,0171	1,54	Algorithm converged.	0,44	5,41
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIRECTAL ABSCESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PNEUMONIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4093	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,59	0,002	*	Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,94	Algorithm converged.	0,18	21,36	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		SKIN INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003	*	Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,1887	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TONSILLITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		URINARY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	*	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,3059	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VESTIBULAR NEURONITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE			
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		VULVITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		WOUND INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0505	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	6	1,8	0,81		Algorithm converged.	0,24	2,68	-0,003	*	Algorithm converged.	-0,023	0,016	0,81	Algorithm converged.	0,25	2,63	0,7277	0,5876	1,23	Algorithm converged.	0,38	4,00
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	2	0,5	1,46		Algorithm converged.	0,24	8,80	0,002	*	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,68	0,6782		0,69	Algorithm converged.	0,12	4,08
		ANKLE FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab																	Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		FEMUR FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		RADIATION PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		SEROMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		TIBIA FRACTURE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		WOUND COMPLICATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		WOUND DEHISCENCE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1887	1,03		Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		WRIST FRACTURE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
	INVESTIGATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3113	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	1	0,3	6,91		Algorithm converged.	0,85	56,43	0,015		Algorithm converged.	0,001	0,029	6,81		Algorithm converged.	0,84	55,07	0,0722		0,15		Algorithm converged.	0,02	1,19
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		EJECTION FRACTION DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	6	1,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		BACK PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,1884	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	2	0,5	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,37	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5554		2,06		Algorithm converged.	0,19	22,59
		COLON CANCER STAGE I	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	1	0,3	5,93		Algorithm converged.	0,71	49,51	0,015		Algorithm converged.	-0,001	0,030	5,84		Algorithm converged.	0,71	48,26	0,1014	0,4635	0,17		Algorithm converged.	0,02	1,41
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DIZZINESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																						
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																	NE					
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		NEURALGIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PARAESTHESIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SYNCOPE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANXIETY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																1,0000				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		ACUTE KIDNEY INJURY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER PAIN	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000		Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	0,1348	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENORRHAGIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		OVARIAN CYST	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		UTERINE OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE PROLAPSE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2583	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	1	0,3	3,92		Algorithm converged.	0,44	35,22	0,007		Algorithm converged.	-0,004	0,018	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,65	0,2234		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29
		ASPIRATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DYSPNOEA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EPISTAXIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLEURAL EFFUSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	2	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		TELANGIECTASIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000		Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,0919	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EMBOLISM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	2	0,6	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,013	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,34	0,5558	0,4093	2,05	Algorithm converged.	0,19	22,55

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HAEMATOMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERTENSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0957	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Age	CARDIAC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	0,1769	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	2	2,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,052	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.1669714802 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,320	0,217	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		ATRIAL FIBRILLATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CARDIAC FAILURE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	0,2176	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PERICARDITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EYE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VISION BLURRED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	5	0,8	1,73		Algorithm converged.	0,58	5,18	0,006		Algorithm converged.	-0,005	0,016	1,72	Algorithm converged.	0,58	5,10	0,3294	0,3148	0,58	Algorithm converged.	0,20	1,73
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COLITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DIARRHOEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMORRHOIDS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ILEAL PERFORATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAUSEA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PANCREATITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VOMITING	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	0,2401	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	4	0,6	0,95		Algorithm converged.	0,24	3,83	0,000		Algorithm converged.	-0,009	0,008	0,95	Algorithm converged.	0,24	3,80	0,9475	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,26	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	2	0,3	1,43		Algorithm converged.	0,24	8,61	0,001		Algorithm converged.	-0,005	0,008	1,43	Algorithm converged.	0,24	8,54	0,6936	1,0000	0,70	Algorithm converged.	0,12	4,17
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PYREXIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	1	0,2	4,80		Algorithm converged.	0,56	41,20	0,006		Algorithm converged.	-0,001	0,013	4,77	Algorithm converged.	0,56	40,75	0,1531	0,1019	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,79
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHOLECYSTITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GALLBLADDER POLYP	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference										Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HEPATIC CYST	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HEPATITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		HYPERSENSITIVITY	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	<65	683	92,3	34	5,0	652	90,6	18	2,8	1,85		Algorithm converged.	1,03	3,30	0,022		Algorithm converged.	0,002	0,043	1,80	Algorithm converged.	1,03	3,16	0,0395	0,6264	0,55	Algorithm converged.	0,32	0,97
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	3	4,4	1,20		Algorithm converged.	0,23	6,21	0,009		Algorithm converged.	-0,067	0,084	1,19	Algorithm converged.	0,25	5,68	0,8247		0,84	Algorithm converged.	0,18	3,99
		ABSCESS INTESTINAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		APPENDICITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		BRONCHITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CELLULITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		CYSTITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEVICE RELATED INFECTION	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,031	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.301953185 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,049	0,112	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		DIVERTICULITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		GASTROENTERITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		INFECTED SEROMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		LUNG INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		MASTITIS	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	6	0,9	1,28		Algorithm converged.	0,44	3,70	0,003		Algorithm converged.	-0,008	0,013	1,27	Algorithm converged.	0,44	3,65	0,6534	1,0000	0,79	Algorithm converged.	0,27	2,25
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		PERIRECTAL ABSCESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PNEUMONIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		SKIN INFECTION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TONSILLITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		URINARY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002		Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																			
		VESTIBULAR NEURONITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																			
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VULVITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	2	0,3	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,27	-0,002	*	Algorithm converged.	-0,007	0,004	0,48	Algorithm converged.	0,04	5,25	0,5455	1,0000	2,10	Algorithm converged.	0,19	23,05
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	6	0,9	1,11		Algorithm converged.	0,37	3,34	0,001		Algorithm converged.	-0,009	0,012	1,11	Algorithm converged.	0,38	3,30	0,8458	0,6323	0,90	Algorithm converged.	0,30	2,66
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	2	2,9	0,59		Algorithm converged.	0,05	6,67	-0,012		Algorithm converged.	-0,065	0,041	0,60	Algorithm converged.	0,06	6,41	0,6698		1,68	Algorithm converged.	0,16	18,01
		ANKLE FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		FEMUR FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		LIMB FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RADIATION PNEUMONITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SEROMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TIBIA FRACTURE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND COMPLICATION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND DEHISCENCE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	1	0,2	2,87		Algorithm converged.	0,30	27,68	0,003		Algorithm converged.	-0,003	0,009	2,86	Algorithm converged.	0,30	27,46	0,3617	1,0000	0,35	Algorithm converged.	0,04	3,35
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WRIST FRACTURE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INVESTIGATIONS	-Total	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	1	0,2	10,66		Algorithm converged.	1,37	82,77	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	10,50	Algorithm converged.	1,36	81,11	0,0242	0,6508	0,10	Algorithm converged.	0,01	0,74
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EJECTION FRACTION DECREASED	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLATELET COUNT DECREASED	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERGLYCAEMIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		BACK PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCULAR WEAKNESS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	2	0,3	0,95		Algorithm converged.	0,13	6,80	0,000		Algorithm converged.	-0,006	0,006	0,95	Algorithm converged.	0,13	6,76	0,9629	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,15	7,41
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COLON CANCER STAGE I	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	1	0,2	7,72		Algorithm converged.	0,96	61,86	0,010		Algorithm converged.	0,002	0,019	7,64	Algorithm converged.	0,96	60,89	0,0549	1,0000	0,13	Algorithm converged.	0,02	1,04
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DIZZINESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEURALGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PARAESTHESIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SYNCOPE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ANXIETY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		SUICIDAL IDEATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ACUTE KIDNEY INJURY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLADDER PAIN	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	0,5152	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENORRHAGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OVARIAN CYST	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE OBSTRUCTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		UTERINE PROLAPSE	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042487 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	1	0,2	7,72		Algorithm converged.	0,96	61,86	0,010		Algorithm converged.	0,002	0,019	7,64	Algorithm converged.	0,96	60,89	0,0549	1,0000	0,13	Algorithm converged.	0,02	1,04
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ASPIRATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSPNOEA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EPISTAXIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PLEURAL EFFUSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PNEUMONITIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PULMONARY FIBROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	2	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TELANGIECTASIA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.172429753 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,072	0,069	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	VASCULAR DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	5	0,8	0,38		Algorithm converged.	0,07	1,97	-0,005		Algorithm converged.	-0,013	0,003	0,38	Algorithm converged.	0,07	1,96	0,2488	1,0000	2,62	Algorithm converged.	0,51	13,45
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EMBOLISM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	3	0,5	0,32		Algorithm converged.	0,03	3,06	-0,003		Algorithm converged.	-0,009	0,003	0,32	Algorithm converged.	0,03	3,05	0,3208	1,0000	3,14	Algorithm converged.	0,33	30,14
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMATOMA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERTENSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	CARDIAC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518545 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ATRIAL FIBRILLATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CARDIAC FAILURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PERICARDITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	EYE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VISION BLURRED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	2	1,3	0,93		Algorithm converged.	0,13	6,71	-0,001		Algorithm converged.	-0,025	0,023	0,93	Algorithm converged.	0,13	6,55	0,9457		1,07	Algorithm converged.	0,15	7,51
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	2	0,5	2,95		Algorithm converged.	0,59	14,73	0,010		Algorithm converged.	-0,004	0,024	2,93	Algorithm converged.	0,59	14,41	0,1870		0,34	Algorithm converged.	0,07	1,68
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	1	0,6	1,88		Algorithm converged.	0,17	20,93	0,006		Algorithm converged.	-0,015	0,026	1,87	Algorithm converged.	0,17	20,41	0,6081		0,54	Algorithm converged.	0,05	5,84
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		COLITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DIARRHOEA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHOIDS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ILEAL PERFORATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		NAUSEA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PANCREATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VOMITING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	2	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,035	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 14.190518494 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,194	0,123	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	2	1,3	1,41		Algorithm converged.	0,23	8,55	0,005		Algorithm converged.	-0,022	0,032	1,40	Algorithm converged.	0,24	8,28	0,7093		0,71	Algorithm converged.	0,12	4,21
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NON-CARDIAC CHEST PAIN	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	2	0,5	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,38	-0,003		Algorithm converged.	-0,011	0,006	0,49	Algorithm converged.	0,04	5,35	0,5568		2,05	Algorithm converged.	0,19	22,53
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PYREXIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CHOLECYSTITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		GALLBLADDER POLYP	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HEPATIC CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		HEPATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		NODULAR REGENERATIVE HYPERPLASIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906395 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HYPERSENSITIVITY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906395 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	2	1,3	3,87		Algorithm converged.	0,81	18,54	0,035		Algorithm converged.	-0,002	0,072	3,74	Algorithm converged.	0,81	17,33	0,0921	0,0277	0,27	Algorithm converged.	0,06	1,24
			Western Europe	401	54,2	24	6,0	391	54,3	14	3,6	1,71		Algorithm converged.	0,87	3,36	0,024		Algorithm converged.	-0,006	0,054	1,67	Algorithm converged.	0,88	3,18	0,1181		0,60	Algorithm converged.	0,31	1,14
			Asia-Pacific	51	6,9	3	5,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	4	5,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.8537773492 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,334	0,186	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	1	2,2	1,58		Algorithm converged.	0,14	17,97	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,075	1,56	Algorithm converged.	0,15	16,67	0,7132		0,64	Algorithm converged.	0,06	6,86
		ABSCESS INTESTINAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		APPENDICITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		BRONCHITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CYSTITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		DEVICE RELATED INFECTION	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906589 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		DIVERTICULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ENTEROCOLITIS INFECTIOUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		GASTROENTERITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPLANT SITE CELLULITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		INFECTED SEROMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		INFLUENZA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LUNG INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		MASTITIS	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	1	0,6	2,84		Algorithm converged.	0,29	27,56	0,011		Algorithm converged.	-0,012	0,035	2,80	Algorithm converged.	0,29	26,67	0,3698		0,36	Algorithm converged.	0,04	3,39
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	3	0,8	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,88	0,005		Algorithm converged.	-0,009	0,019	1,63	Algorithm converged.	0,39	6,75	0,5041		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,56
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PERIRECTAL ABSCESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PNEUMONIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	1	0,3	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,65	0,002		Algorithm converged.	-0,006	0,011	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,42	0,5849		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,63
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SKIN INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	2	2,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,049	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 6.3903099543 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,308	0,210	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		STAPHYLOCOCCAL BACTERAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TONSILLITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		URINARY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VESTIBULAR NEURONITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		VULVITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WOUND INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669838 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	3	1,9	0,62		Algorithm converged.	0,10	3,75	-0,007		Algorithm converged.	-0,034	0,020	0,62	Algorithm converged.	0,11	3,68	0,6015		1,61	Algorithm converged.	0,27	9,48
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	4	1,0	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,93	0,000		Algorithm converged.	-0,014	0,014	0,98	Algorithm converged.	0,25	3,87	0,9714		1,03	Algorithm converged.	0,26	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96	Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04	Algorithm converged.	0,07	16,18
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		ANKLE FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669916 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		FEMUR FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669683 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		LIMB FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	1	2,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,043	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 9.9300875735 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,329	0,243	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		POST PROCEDURAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		RADIATION PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		SEROMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		TIBIA FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WOUND COMPLICATION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WOUND DEHISCENCE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000		Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		WRIST FRACTURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
	INVESTIGATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	4	1,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003		Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		EJECTION FRACTION DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																				
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																				
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				
		PLATELET COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TROPONIN T INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	METABOLISM AND NUTRITION DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPERGLYCAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		BACK PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MUSCULAR WEAKNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307546 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78	Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28	Algorithm converged.	0,08	19,96
		COLON CANCER STAGE I	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ENDOMETRIAL ADENOCARCINOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		INTRADUCTAL PROLIFERATIVE BREAST LESION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PITUITARY TUMOUR BENIGN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DIZZINESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		NEURALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PARAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		SYNCOPE	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANXIETY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		SUICIDAL IDEATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	RENAL AND URINARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ACUTE KIDNEY INJURY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		BLADDER PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	2	4,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,065	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.0602441993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,335	0,204	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		MENORRHAGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		OVARIAN CYST	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		UTERINE HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307509 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		UTERINE OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023689 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		UTERINE PROLAPSE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	1	0,3	4,92		Algorithm converged.	0,57	42,34	0,010	Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,88	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1473		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		ASPIRATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		DYSPNOEA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EPISTAXIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PLEURAL EFFUSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																		
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PULMONARY FIBROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	2	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		PHOTOSENSITIVITY REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		TELANGIECTASIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
	VASCULAR DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	3	0,8	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		EMBOLISM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,06	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	1	1,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,036	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.495307472 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,295	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		
		HAEMATOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																		
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																		
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																		
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																		

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference										Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HYPERTENSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																				
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																				
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																				

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AESAE_SG2.xls
12JUN2019 9:09

POPULATION: Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAEMIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	3	0,4	1,63		Algorithm converged.	0,39	6,83	0,003		Algorithm converged.	-0,005	0,010	1,62	Algorithm converged.	0,39	6,76	0,5069		0,62	Algorithm converged.	0,15	2,57
		CARDIAC FAILURE	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		PALPITATIONS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	1	0,1	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,58	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9845		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,40
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TINNITUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HYPOTHYROIDISM	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
	EYE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 49.018540986 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,068	0,074	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KERATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	13	1,8	720	100,0	1	0,1	12,86		Algorithm converged.	1,68	98,54	0,016		Algorithm converged.	0,006	0,026	12,65	Algorithm converged.	1,66	96,44	0,0144		0,08	Algorithm converged.	0,01	0,60
		ABDOMINAL DISTENSION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVAL PAIN	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OESOPHAGITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PANCREATITIS	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTHACHE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VOMITING	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHILLS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		FATIGUE	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PYREXIA	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		HEPATITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MASTITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	n/a	740	100,0	5	0,7	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFUSION RELATED REACTION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND DEHISCENCE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	n/a	740	100,0	74	10,0	720	100,0	10	1,4	7,89		Algorithm converged.	4,04	15,40	0,086		Algorithm converged.	0,063	0,109	7,20	Algorithm converged.	3,75	13,82	<.0001		0,14	Algorithm converged.	0,07	0,27
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	n/a	740	100,0	19	2,6	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	n/a	740	100,0	9	1,2	720	100,0	10	1,4	0,87		Algorithm converged.	0,35	2,16	-0,002		Algorithm converged.	-0,013	0,010	0,88	Algorithm converged.	0,36	2,14	0,7712		1,14	Algorithm converged.	0,47	2,79
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	n/a	740	100,0	31	4,2	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRALGIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLON CANCER STAGE I	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIZZINESS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSGEUSIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEADACHE	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIGRAINE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASTICITY	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	n/a	740	100,0	11	1,5	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	4	0,5	720	100,0	1	0,1	3,91		Algorithm converged.	0,44	35,05	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,010	3,89	Algorithm converged.	0,44	34,74	0,2237		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,29

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		DEPRESSION	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	1	0,1	1,95		Algorithm converged.	0,18	21,54	0,001		Algorithm converged.	-0,003	0,006	1,95	Algorithm converged.	0,18	21,41	0,5864		0,51	Algorithm converged.	0,05	5,65
		HALLUCINATION	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	12	1,6	720	100,0	1	0,1	11,85		Algorithm converged.	1,54	91,38	0,015		Algorithm converged.	0,005	0,024	11,68	Algorithm converged.	1,52	89,56	0,0181		0,09	Algorithm converged.	0,01	0,66
		ASTHMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHOSPASM	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	n/a	740	100,0	0	0,0	720	100,0	1	0,1	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,001	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 97.643925369 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,073	0,071	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		EPISTAXIS	n/a	740	100,0	2	0,3	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,003	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 52.082199798 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,070	0,076	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	n/a	740	100,0	7	0,9	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	3	0,4	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATOMA	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Clinical stage at presentation	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAEMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	2	1,1	0,49		Algorithm converged.	0,04	5,50	-0,005		Algorithm converged.	-0,024	0,013	0,50	Algorithm converged.	0,05	5,44	0,5670	0,1895	2,01	Algorithm converged.	0,18	21,98
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	1	0,2	3,88		Algorithm converged.	0,43	34,86	0,005		Algorithm converged.	-0,003	0,013	3,86	Algorithm converged.	0,43	34,45	0,2261		0,26	Algorithm converged.	0,03	2,31
		CARDIAC FAILURE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0															1,0000				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	1	0,2	1,93		Algorithm converged.	0,17	21,40	0,002		Algorithm converged.	-0,004	0,008	1,93	Algorithm converged.	0,18	21,24	0,5905		0,52	Algorithm converged.	0,05	5,69
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALPITATIONS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0974	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TINNITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		HYPOTHYROIDISM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	EYE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KERATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4724	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	10	1,8	536	74,4	1	0,2	9,82		Algorithm converged.	1,25	76,95	0,016		Algorithm converged.	0,004	0,028	9,66	Algorithm converged.	1,24	75,18	0,0303		0,10	Algorithm converged.	0,01	0,81
		ABDOMINAL DISTENSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		ABDOMINAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVAL PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OESOPHAGITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		PANCREATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		TOOTHACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		VOMITING	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHILLS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																			
		FATIGUE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313714946 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PYREXIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719178957 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MASTITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	4	0,7	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFUSION RELATED REACTION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND DEHISCENCE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																			
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INVESTIGATIONS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	19	10,3	184	25,6	2	1,1	10,42		Algorithm converged.	2,39	45,40	0,092		Algorithm converged.	0,046	0,138	9,45	Algorithm converged.	2,23	39,99	0,0023	0,6602	0,11	Algorithm converged.	0,03	0,45
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	55	9,9	536	74,4	8	1,5	7,26		Algorithm converged.	3,42	15,39	0,084		Algorithm converged.	0,057	0,111	6,64	Algorithm converged.	3,19	13,81	<.0001		0,15	Algorithm converged.	0,07	0,31
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	8	1,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	6	3,2	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	13	2,3	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	2	1,1	0,99		Algorithm converged.	0,14	7,14	0,000		Algorithm converged.	-0,021	0,021	0,99	Algorithm converged.	0,14	6,99	0,9957	0,8843	1,01	Algorithm converged.	0,14	7,06
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	7	1,3	536	74,4	8	1,5	0,84		Algorithm converged.	0,30	2,34	-0,002		Algorithm converged.	-0,016	0,012	0,85	Algorithm converged.	0,31	2,31	0,7432		1,18	Algorithm converged.	0,43	3,24
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	23	4,1	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179216 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,021	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 40.719179087 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,071	0,113	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																NE				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	2	0,4	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLON CANCER STAGE I	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	8	4,3	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	14	2,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIZZINESS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSGEUSIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																					
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEADACHE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIGRAINE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																					
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASTICITY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		PARAESTHESIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715176 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	6	1,1	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,1379	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.3137151 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DEPRESSION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	1	0,5	0,99		Algorithm converged.	0,06	16,02	0,000		Algorithm converged.	-0,015	0,015	0,99	Algorithm converged.	0,06	15,78	0,9969	0,3105	1,01	Algorithm converged.	0,06	15,95
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HALLUCINATION	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	3	1,6	184	25,6	1	0,5	3,02		Algorithm converged.	0,31	29,27	0,011		Algorithm converged.	-0,010	0,032	2,98	Algorithm converged.	0,31	28,42	0,3418	0,1125	0,34	Algorithm converged.	0,04	3,19
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	9	1,6	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.870425825 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,049	0,127	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASTHMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHOSPASM	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSPNOEA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	1	0,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	0	0,0	536	74,4	0	0,0																				
		EPISTAXIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	1	0,5	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	2	1,1	184	25,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	5	0,9	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	3	0,5	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,027	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.313715023 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,062	0,117	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMATOMA	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0																				
			Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAEMIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	2	0,6	0,97		Algorithm converged.	0,14	6,95	0,000	Algorithm converged.	-0,012	0,011	0,97	Algorithm converged.	0,14	6,87	0,9785	0,4612	1,03	Algorithm converged.	0,15	7,25
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005	Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		CARDIAC FAILURE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,38
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,63	0,000	Algorithm converged.	-0,008	0,008	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,50	0,9848	1,0000	1,03	Algorithm converged.	0,06	16,35
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PALPITATIONS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	0,0958	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		TINNITUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HYPOTHYROIDISM	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	EYE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KERATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	1	0,3	7,95		Algorithm converged.	0,99	63,93	0,021	Algorithm converged.	0,003	0,038	7,79	Algorithm converged.	0,98	61,93	0,0523	0,3357	0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL DISTENSION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIARRHOEA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DRY MOUTH	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		GINGIVAL PAIN	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		NAUSEA	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		OESOPHAGITIS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PANCREATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		TOOTHACHE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		VOMITING	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		CHILLS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		FATIGUE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		LOCALISED OEDEMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PAIN	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		PYREXIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEPATITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HYPERSENSITIVITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MASTITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		URINARY TRACT INFECTION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INFUSION RELATED REACTION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RADIATION PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		WOUND DEHISCENCE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
	INVESTIGATIONS	-Total	Node positive	340	45,9	34	10,0	331	46,0	4	1,2	9,08		Algorithm converged.	3,19	25,90	0,088		Algorithm converged.	0,054	0,122	8,27	Algorithm converged.	2,97	23,06	<.0001	0,7175	0,12	Algorithm converged.	0,04	0,34
			Node negative/not done	400	54,1	40	10,0	389	54,0	6	1,5	7,09		Algorithm converged.	2,97	16,93	0,085		Algorithm converged.	0,053	0,116	6,48	Algorithm converged.	2,78	15,12	<.0001		0,15	Algorithm converged.	0,07	0,36
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	7	2,1	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	5	1,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		EJECTION FRACTION DECREASED	Node positive	340	45,9	6	1,8	331	46,0	4	1,2	1,47		Algorithm converged.	0,41	5,25	0,006		Algorithm converged.	-0,013	0,024	1,46	Algorithm converged.	0,42	5,13	0,5546	0,2384	0,68	Algorithm converged.	0,20	2,40
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	6	1,5	0,48		Algorithm converged.	0,12	1,94	-0,008		Algorithm converged.	-0,023	0,007	0,49	Algorithm converged.	0,12	1,93	0,3054		2,06	Algorithm converged.	0,52	8,17
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PLATELET COUNT DECREASED	Node positive	340	45,9	11	3,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	20	5,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	3	0,9	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	4	1,0	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	*	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ARTHRALGIA	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		MUSCULAR WEAKNESS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYALGIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MYOSITIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PAIN IN EXTREMITY	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		COLON CANCER STAGE I	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIZZINESS	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DYSGEUSIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		HEADACHE	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MIGRAINE	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCLE SPASTICITY	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PARAESTHESIA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	2	0,6	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,4768	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	1	0,3	2,93		Algorithm converged.	0,30	28,31	0,005		Algorithm converged.	-0,005	0,015	2,92	Algorithm converged.	0,30	27,93	0,3529		0,34	Algorithm converged.	0,04	3,28
		DEPRESSION	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,3059	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	1	0,3	0,97		Algorithm converged.	0,06	15,60	0,000		Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,97	Algorithm converged.	0,06	15,49	0,9842		1,93	Algorithm converged.	0,06	16,38
		HALLUCINATION	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		INSOMNIA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		VAGINAL HAEMORRHAGE	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	5	1,5	331	46,0	1	0,3	4,93		Algorithm converged.	0,57	42,39	0,012		Algorithm converged.	-0,002	0,026	4,87	Algorithm converged.	0,57	41,44	0,1475	0,1995	0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Node negative/not done	400	54,1	7	1,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASTHMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BRONCHOSPASM	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		DYSPNOEA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																				
		EPISTAXIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				
			Node negative/not done	400	54,1	2	0,5	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PNEUMONITIS	Node positive	340	45,9	4	1,2	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	1,0000	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0																NE				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference									Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	3	0,8	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ERYTHEMA	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PRURITUS	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		RASH MACULO-PAPULAR	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0															NE				
			Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	VASCULAR DISORDERS	-Total	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			
		HAEMATOMA	Node positive	340	45,9	1	0,3	331	46,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Node negative/not done	400	54,1	0	0,0	389	54,0	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Age	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ANAEMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	CARDIAC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	2	0,3	2,40		Algorithm converged.	0,46	12,40	0,004		Algorithm converged.	-0,003	0,012	2,39	Algorithm converged.	0,46	12,26	0,2975	0,1623	0,42	Algorithm converged.	0,08	2,15
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		CARDIAC FAILURE	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	1	1,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,037	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 10.157042478 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,306	0,231	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		PALPITATIONS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	1	0,2	0,95		Algorithm converged.	0,06	15,29	0,000		Algorithm converged.	-0,004	0,004	0,95	Algorithm converged.	0,06	15,23	0,9738	1,0000	1,05	Algorithm converged.	0,07	16,71
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TINNITUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPOTHYROIDISM	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	EYE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		KERATITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VISION BLURRED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	13	1,9	652	90,6	1	0,2	12,63		Algorithm converged.	1,65	96,83	0,017		Algorithm converged.	0,007	0,028	12,41	Algorithm converged.	1,63	94,60	0,0151	1,0000	0,08	Algorithm converged.	0,01	0,61
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ABDOMINAL DISTENSION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ABDOMINAL PAIN	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DIARRHOEA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DRY MOUTH	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		GINGIVAL PAIN	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NAUSEA	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		OESOPHAGITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PANCREATITIS	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 91.318983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		TOOTHACHE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		VOMITING	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		CHILLS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		FATIGUE	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		LOCALISED OEDEMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PAIN	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PYREXIA	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEPATITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HYPERSENSITIVITY	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MASTITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		URINARY TRACT INFECTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	<65	683	92,3	5	0,7	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INFUSION RELATED REACTION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RADIATION PNEUMONITIS	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		WOUND DEHISCENCE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	INVESTIGATIONS	-Total	<65	683	92,3	66	9,7	652	90,6	9	1,4	7,64		Algorithm converged.	3,78	15,47	0,083		Algorithm converged.	0,059	0,107	7,00	Algorithm converged.	3,52	13,93	<.0001	0,7714	0,14	Algorithm converged.	0,07	0,28
			>=65	57	7,7	8	14,0	68	9,4	1	1,5	10,94		Algorithm converged.	1,32	90,34	0,126		Algorithm converged.	0,031	0,220	9,54	Algorithm converged.	1,23	74,05	0,0309		0,10	Algorithm converged.	0,01	0,81
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	9	1,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	10	1,5	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	<65	683	92,3	18	2,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EJECTION FRACTION DECREASED	<65	683	92,3	8	1,2	652	90,6	9	1,4	0,85		Algorithm converged.	0,32	2,21	-0,002		Algorithm converged.	-0,014	0,010	0,85	Algorithm converged.	0,33	2,19	0,7337	0,8187	1,18	Algorithm converged.	0,46	3,04
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19	Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84	Algorithm converged.	0,05	13,10
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk						Relative Risk				
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		PLATELET COUNT DECREASED	<65	683	92,3	28	4,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,074	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7265827708 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,176	0,325	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	6	0,9	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,031	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 16.301953185 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,049	0,112	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ARTHRALGIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		MUSCULAR WEAKNESS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MYALGIA	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MYOSITIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PAIN IN EXTREMITY	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		COLON CANCER STAGE I	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	21	3,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		DIZZINESS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSGEUSIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HEADACHE	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MIGRAINE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		MUSCLE SPASTICITY	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	0	0,0																				
			>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PARAESTHESIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	<65	683	92,3	11	1,6	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	4	0,6	652	90,6	1	0,2	3,84		Algorithm converged.	0,43	34,40	0,004		Algorithm converged.	-0,002	0,011	3,82	Algorithm converged.	0,43	34,07	0,2302	1,0000	0,26	Algorithm converged.	0,03	2,34
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DEPRESSION	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	1	0,2	1,91		Algorithm converged.	0,17	21,14	0,001		Algorithm converged.	-0,004	0,006	1,91	Algorithm converged.	0,17	21,00	0,5971	1,0000	0,52	Algorithm converged.	0,05	5,76
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HALLUCINATION	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		INSOMNIA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		VAGINAL HAEMORRHAGE	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	12	1,8	652	90,6	1	0,2	11,64		Algorithm converged.	1,51	89,79	0,016		Algorithm converged.	0,006	0,026	11,46	Algorithm converged.	1,49	87,85	0,0190	1,0000	0,09	Algorithm converged.	0,01	0,67
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		ASTHMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		BRONCHOSPASM	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		DYSPNOEA	<65	683	92,3	0	0,0	652	90,6	1	0,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,002	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 81.218983473 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,077	0,074	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		EPISTAXIS	<65	683	92,3	2	0,3	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PNEUMONITIS	<65	683	92,3	7	1,0	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PULMONARY FIBROSIS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	3	0,4	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		ERYTHEMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		PRURITUS	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		RASH MACULO-PAPULAR	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
	VASCULAR DISORDERS	-Total	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				
		HAEMATOMA	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0																				

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	BLOOD AND LYMPHATIC SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ANAEMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	CARDIAC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	1	0,6	0,93		Algorithm converged.	0,06	15,96	0,000	Algorithm converged.	-0,017	0,017	0,93	Algorithm converged.	0,06	14,81	0,9617		1,07	Algorithm converged.	0,07	16,96
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	2	0,5	1,47		Algorithm converged.	0,24	8,82	0,002	Algorithm converged.	-0,009	0,013	1,46	Algorithm converged.	0,25	8,71	0,6761		0,68	Algorithm converged.	0,11	4,07
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CARDIAC FAILURE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	1	0,3	0,98		Algorithm converged.	0,06	15,64	0,000	Algorithm converged.	-0,007	0,007	0,98	Algorithm converged.	0,06	15,53	0,9857		1,03	Algorithm converged.	0,06	16,34
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	1	0,6	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,028	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 22.231669993 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,188	0,132	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PALPITATIONS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VENTRICULAR ARRHYTHMIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	EAR AND LABYRINTH DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TINNITUS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	ENDOCRINE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		HYPOTHYROIDISM	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	EYE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		KERATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		VISION BLURRED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	GASTROINTESTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	1	0,3	7,94		Algorithm converged.	0,99	63,77	0,017	Algorithm converged.	0,003	0,032	7,80	Algorithm converged.	0,98	62,08	0,0522		0,13	Algorithm converged.	0,02	1,02
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ABDOMINAL DISTENSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ABDOMINAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DIARRHOEA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DRY MOUTH	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GINGIVAL PAIN	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		IMPAIRED GASTRIC EMPTYING	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		LARGE INTESTINAL OBSTRUCTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		NAUSEA	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		OESOPHAGITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PANCREATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		TOOTHACHE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VOMITING	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	GENERAL DISORDERS AND ADMINISTRATION SITE CONDITIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		CHILLS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		FATIGUE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INFLUENZA LIKE ILLNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
		LOCALISED OEDEMA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PAIN	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PYREXIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	HEPATOBILIARY DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HEPATITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612794 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	IMMUNE SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HYPERSENSITIVITY	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	INFECTIONS AND INFESTATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MASTITIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		URINARY TRACT INFECTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	INJURY, POISONING AND PROCEDURAL COMPLICATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		INFUSION RELATED REACTION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RADIATION PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127978 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		WOUND DEHISCENCE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE			0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	INVESTIGATIONS	-Total	USA/Canada	168	22,7	11	6,5	157	21,8	4	2,5	2,68		Algorithm converged.	0,84	8,60	0,040		Algorithm converged.	-0,005	0,085	2,57		Algorithm converged.	0,84	7,90	0,0996	0,1712	0,39		Algorithm converged.	0,13	1,20
			Western Europe	401	54,2	39	9,7	391	54,3	5	1,3	8,32		Algorithm converged.	3,24	21,33	0,084		Algorithm converged.	0,053	0,116	7,61		Algorithm converged.	3,03	19,09	<.0001		0,13		Algorithm converged.	0,05	0,33

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	11	21,6	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,230	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.8429366533 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,533	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	1	1,3	16,72		Algorithm converged.	2,09	133,57	0,167	Algorithm converged.	0,068	0,267	13,89	Algorithm converged.	1,84	104,60	0,0107		0,07	Algorithm converged.	0,01	0,54
			Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ALANINE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962188 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127965 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASPARTATE AMINOTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,061	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 5.7173962188 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,230	0,353	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BLOOD BILIRUBIN INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	4	7,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		BLOOD CREATINE PHOSPHOKINASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EJECTION FRACTION DECREASED	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	4	2,5	0,70		Algorithm converged.	0,15	3,16	-0,008	Algorithm converged.	-0,039	0,024	0,70	Algorithm converged.	0,16	3,08	0,6381		1,43	Algorithm converged.	0,32	6,27
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	5	1,3	0,97		Algorithm converged.	0,28	3,39	0,000	Algorithm converged.	-0,016	0,015	0,98	Algorithm converged.	0,28	3,34	0,9679		1,03	Algorithm converged.	0,30	3,51
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	1	1,3	1,27		Algorithm converged.	0,08	20,67	0,003	Algorithm converged.	-0,037	0,044	1,26	Algorithm converged.	0,08	19,77	0,8682		0,79	Algorithm converged.	0,05	12,41
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		GAMMA-GLUTAMYLTRANSFERASE INCREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		NEUTROPHIL COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906395 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PLATELET COUNT DECREASED	USA/Canada	168	22,7	5	3,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	14	3,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	6	11,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	5	8,2	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,102	* WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.4336728997 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,136	0,341	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
	MUSCULOSKELETAL AND CONNECTIVE TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		ARTHRALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	* WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		MUSCULAR WEAKNESS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio				Absolute Risk Difference				Relative Risk						Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MYALGIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MYOSITIS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PAIN IN EXTREMITY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	NEOPLASMS BENIGN, MALIGNANT AND UNSPECIFIED (INCL CYSTS AND POLYPS)	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		COLON CANCER STAGE I	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	NERVOUS SYSTEM DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	12	7,1	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	8	2,0	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		DIZZINESS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		DYSGEUSIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HAEMORRHAGE INTRACRANIAL	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HEADACHE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MIGRAINE	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		MUSCLE SPASTICITY	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PARAESTHESIA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PERIPHERAL MOTOR NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	3	1,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		PERIPHERAL SENSORY NEUROPATHY	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	PSYCHIATRIC DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		DEPRESSION	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	1	2,2	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	-0,044 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 11.646023678 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,313	0,224	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE	Algorithm converged.	NE	NE
		HALLUCINATION	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		INSOMNIA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	REPRODUCTIVE SYSTEM AND BREAST DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		VAGINAL HAEMORRHAGE	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	RESPIRATORY, THORACIC AND MEDIASTINAL DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	4	2,4	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	1	0,3	4,92		Algorithm converged.	0,57	42,34	0,010	Algorithm converged.	-0,002	0,022	4,88	Algorithm converged.	0,57	41,54	0,1473		0,21	Algorithm converged.	0,02	1,75
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		ASTHMA	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		BRONCHOSPASM	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																			
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		DYSPNOEA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	1	0,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	0,00	Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE	Algorithm converged.	NE	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		EPISTAXIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.996127953 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
		PNEUMONITIS	USA/Canada	168	22,7	2	1,2	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	3	0,7	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,030 *	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 18.435906524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,074	0,134	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
		PULMONARY FIBROSIS	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																			
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																			
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																			
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																			
	SKIN AND SUBCUTANEOUS TISSUE DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE *	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE	Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00	Algorithm converged.	0,00	NE

				Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab								Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine			
				Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference			Relative Risk							Relative Risk			
Name	SOC	PT	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
			Western Europe	401	54,2	2	0,5	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		ERYTHEMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSAESTHESIA SYNDROME	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		PRURITUS	USA/Canada	168	22,7	1	0,6	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0																					
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		RASH MACULO-PAPULAR	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
	VASCULAR DISORDERS	-Total	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					
		HAEMATOMA	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0																					
			Western Europe	401	54,2	1	0,2	391	54,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
			Asia-Pacific	51	6,9	0	0,0	49	6,8	0	0,0																					
			Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																					
			Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0																					

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw_socpt.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_socpt_CSRINT_SE_AEDISC_SG2.xls
12.06.2019 09:01

Landmark - Analysen

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Time to event landmark analysis
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

	Trastuzumab Emtansine (N=743)		Trastuzumab (N=743)
Patients with event (%)	42 (5.7%)		56 (7.5%)
Patients without event (%)	701 (94.3%)		687 (92.5%)
Time to event (months)			
Median	NE		NE
95% CI	NE		NE
25% and 75%-ile	NE		NE
Range	0.1* to 62.7*		0.1* to 62.6*
Unstratified Analysis			
p-value (log-rank)		0,0848	
Hazard ratio		0,7	
95% CI		(0.47, 1.05)	
Time Point Analysis (Unstratified)			
0.5 year Duration			
Patients remaining at risk	719		695
Event Free Rate (%)	99,86		99,86
95% CI	(99.60, 100.00)		(99.58, 100.00)
1 year Duration			
Patients remaining at risk	702		677
Event Free Rate (%)	99,58		98,99
95% CI	(99.11, 100.00)		(98.25, 99.73)
1.5 years Duration			
Patients remaining at risk	693		657
Event Free Rate (%)	98,87		97,66
95% CI	(98.09, 99.65)		(96.53, 98.79)
2 years Duration			
Patients remaining at risk	668		635
Event Free Rate (%)	97		96,76
95% CI	(95.74, 98.26)		(95.43, 98.09)
2.5 years Duration			
Patients remaining at risk	648		608
Event Free Rate (%)	96,27		94,61
95% CI	(94.87, 97.68)		(92.89, 96.32)
3 years Duration			
Patients remaining at risk	508		471
Event Free Rate (%)	95,18		93,59
95% CI	(93.58, 96.79)		(91.71, 95.47)
3.5 years Duration			
Patients remaining at risk	345		312
Event Free Rate (%)	94,53		92,22
95% CI	(92.77, 96.29)		(90.07, 94.37)
4 years Duration			
Patients remaining at risk	195		175
Event Free Rate (%)	93,22		90,03
95% CI	(91.07, 95.38)		(87.30, 92.77)

* Censored value.
Summaries of time to event (median, percentiles) are based on Kaplan-Meier estimates.
95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte_lma.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_lma_CSRINT_IT_OS.xls
13MAR2019 12:44

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Time to event landmark analysis
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

	Trastuzumab Emtansine (N=743)		Trastuzumab (N=743)
Patients with event (%)	98 (13.2%)		167 (22.5%)
Patients without event (%)	645 (86.8%)		576 (77.5%)
Time to event (months)			
Median	NE		NE
95% CI	NE		NE
25% and 75%-ile	NE		41.17, NE
Range	0.1* to 62.7*		0.1* to 62.6*
Unstratified Analysis			
p-value (log-rank)		<.0001	
Hazard ratio		0,53	
95% CI		(0.41, 0.68)	
Time Point Analysis (Unstratified)			
0.5 year Duration			
Patients remaining at risk	705		673
Event Free Rate (%)	98,76		96,44
95% CI	(97.95, 99.56)		(95.07, 97.81)
1 year Duration			
Patients remaining at risk	677		633
Event Free Rate (%)	96,22		91,83
95% CI	(94.82, 97.62)		(89.79, 93.86)
1.5 years Duration			
Patients remaining at risk	654		592
Event Free Rate (%)	93,36		87,44
95% CI	(91.53, 95.20)		(84.97, 89.91)
2 years Duration			
Patients remaining at risk	629		554
Event Free Rate (%)	91,49		82,97
95% CI	(89.43, 93.55)		(80.16, 85.79)
2.5 years Duration			
Patients remaining at risk	558		499
Event Free Rate (%)	89,55		80,54
95% CI	(87.28, 91.82)		(77.56, 83.51)
3 years Duration			
Patients remaining at risk	408		341
Event Free Rate (%)	87,41		76,89
95% CI	(84.88, 89.93)		(73.65, 80.14)
3.5 years Duration			
Patients remaining at risk	255		218
Event Free Rate (%)	86,12		74,17
95% CI	(83.39, 88.85)		(70.62, 77.72)
4 years Duration			
Patients remaining at risk	142		118
Event Free Rate (%)	83,53		72,82
95% CI	(80.16, 86.89)		(69.00, 76.64)

* Censored value.
Summaries of time to event (median, percentiles) are based on Kaplan-Meier estimates.
95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte_lma.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_lma_CSRINT_IT_DFS.xls
13MAR2019 13:24

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Time to event landmark analysis
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

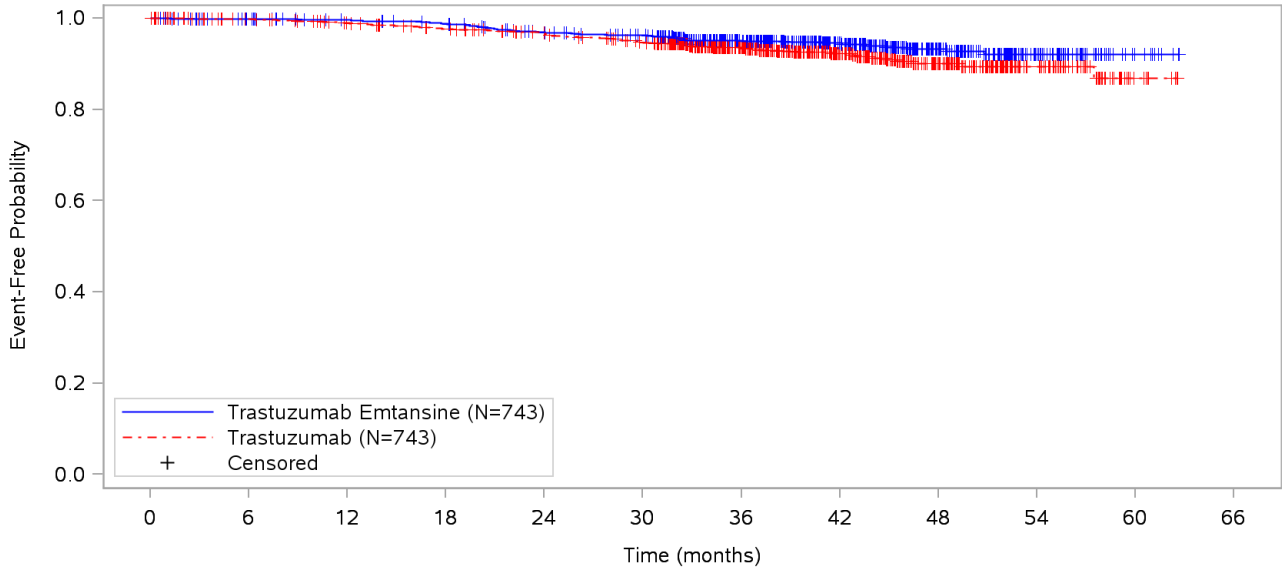
	Trastuzumab Emtansine (N=743)		Trastuzumab (N=743)
Patients with event (%)	78 (10.5%)		121 (16.3%)
Patients without event (%)	665 (89.5%)		622 (83.7%)
Time to event (months)			
Median	NE		NE
95% CI	NE		NE
25% and 75%-ile	NE		NE
Range	0.1* to 62.7*		0.1* to 62.6*
Unstratified Analysis			
p-value (log-rank)		0,0003	
Hazard ratio		0,6	
95% CI		(0.45, 0.79)	
Time Point Analysis (Unstratified)			
0.5 year Duration			
Patients remaining at risk	707		679
Event Free Rate (%)	99,31		97,58
95% CI	(98.71, 99.91)		(96.44, 98.71)
1 year Duration			
Patients remaining at risk	682		643
Event Free Rate (%)	97,33		93,96
95% CI	(96.14, 98.51)		(92.19, 95.73)
1.5 years Duration			
Patients remaining at risk	661		609
Event Free Rate (%)	94,89		91,15
95% CI	(93.27, 96.52)		(89.03, 93.27)
2 years Duration			
Patients remaining at risk	636		577
Event Free Rate (%)	93,15		87,83
95% CI	(91.28, 95.02)		(85.38, 90.29)
2.5 years Duration			
Patients remaining at risk	564		520
Event Free Rate (%)	91,5		85,8
95% CI	(89.42, 93.57)		(83.16, 88.44)
3 years Duration			
Patients remaining at risk	412		359
Event Free Rate (%)	89,69		83,01
95% CI	(87.37, 92.01)		(80.10, 85.92)
3.5 years Duration			
Patients remaining at risk	254		233
Event Free Rate (%)	88,34		81,39
95% CI	(85.77, 90.92)		(78.26, 84.52)
4 years Duration			
Patients remaining at risk	143		126
Event Free Rate (%)	87,55		80
95% CI	(84.77, 90.33)		(76.52, 83.48)

* Censored value.
Summaries of time to event (median, percentiles) are based on Kaplan-Meier estimates.
95% CI for median was computed using the method of Brookmeyer and Crowley.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte_lma.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_lma_CSRINT_IT_DRFI.xls
13MAR2019 12:44

Kaplan - Meier - Kurven

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: All

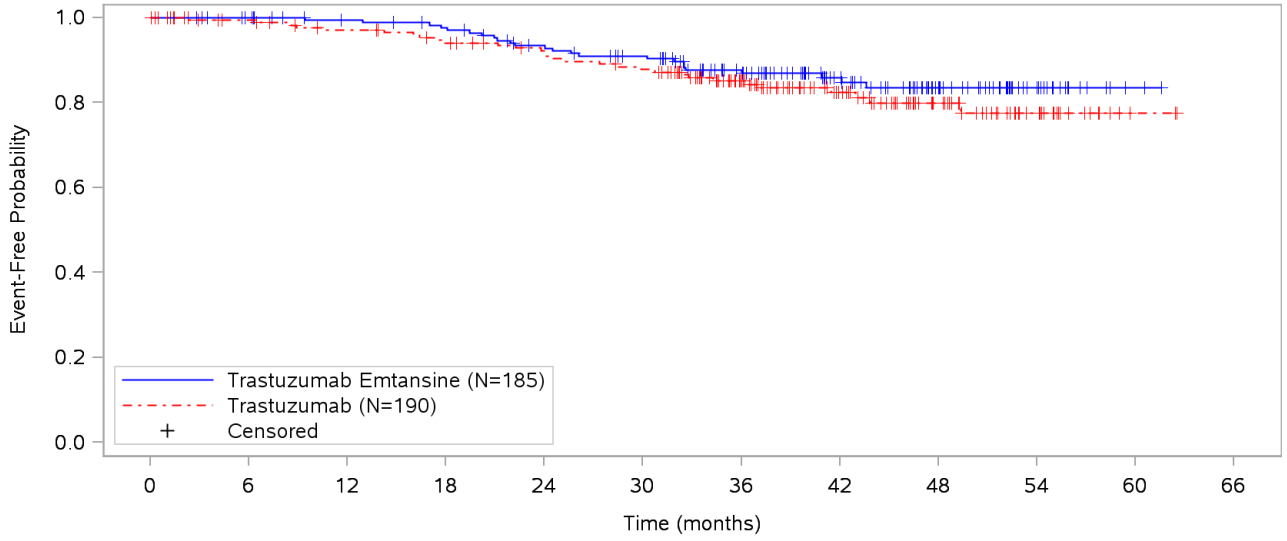


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	743	719	702	693	668	648	508	345	195	76	12	NE
Trastuzumab	743	695	677	657	635	608	471	312	175	71	8	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	23	38	42	54	69	202	362	509	625	689	NE
Trastuzumab	0	47	59	70	86	99	230	383	514	617	679	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG1.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)

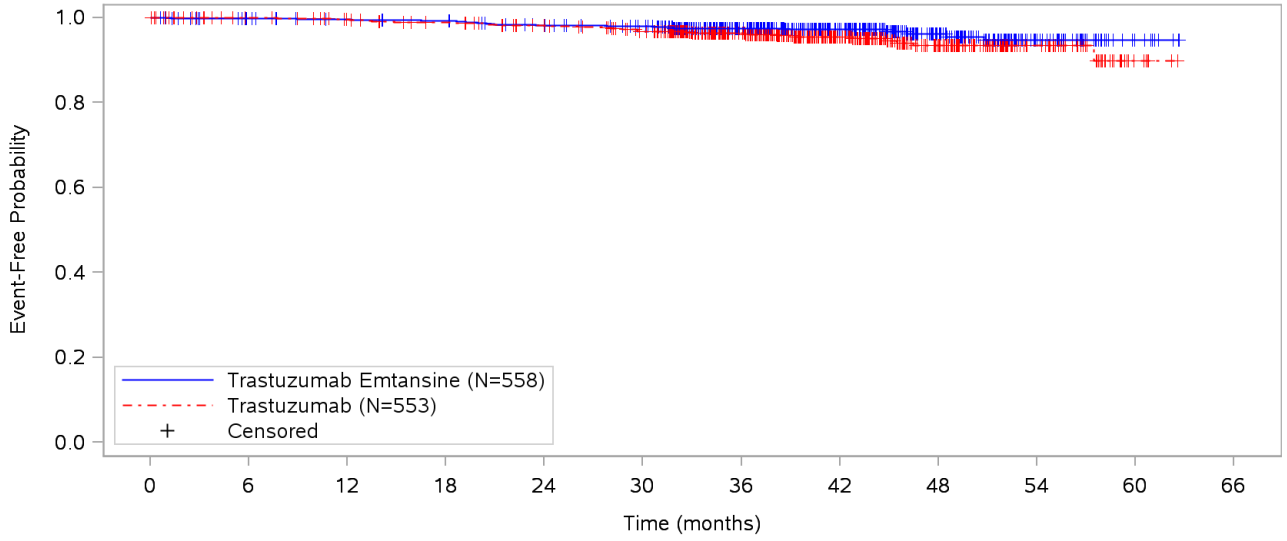


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	185	178	169	164	152	143	116	79	48	21	2	NE
Trastuzumab	190	172	164	156	148	140	107	72	42	20	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	7	15	17	22	27	49	84	114	140	159	NE
Trastuzumab	0	17	21	24	29	30	59	91	119	140	158	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG2.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)

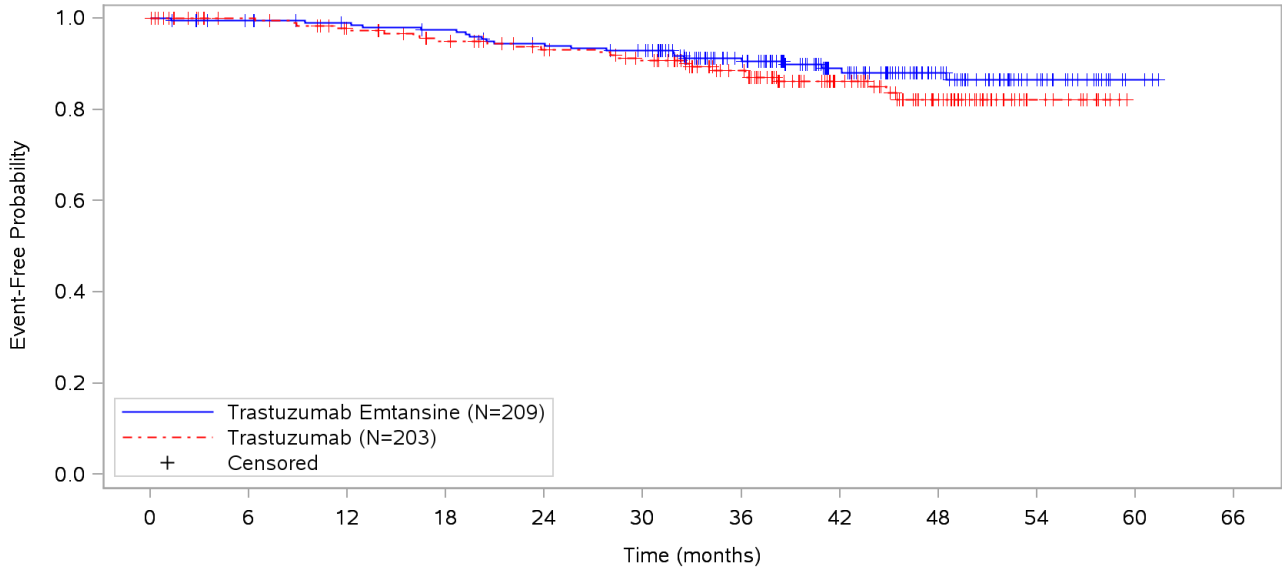


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	558	541	533	529	516	505	392	266	147	55	10	NE
Trastuzumab	553	523	513	501	487	468	364	240	133	51	6	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	16	23	25	32	42	153	278	395	485	530	NE
Trastuzumab	0	30	38	46	57	69	171	292	395	477	521	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG3.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown

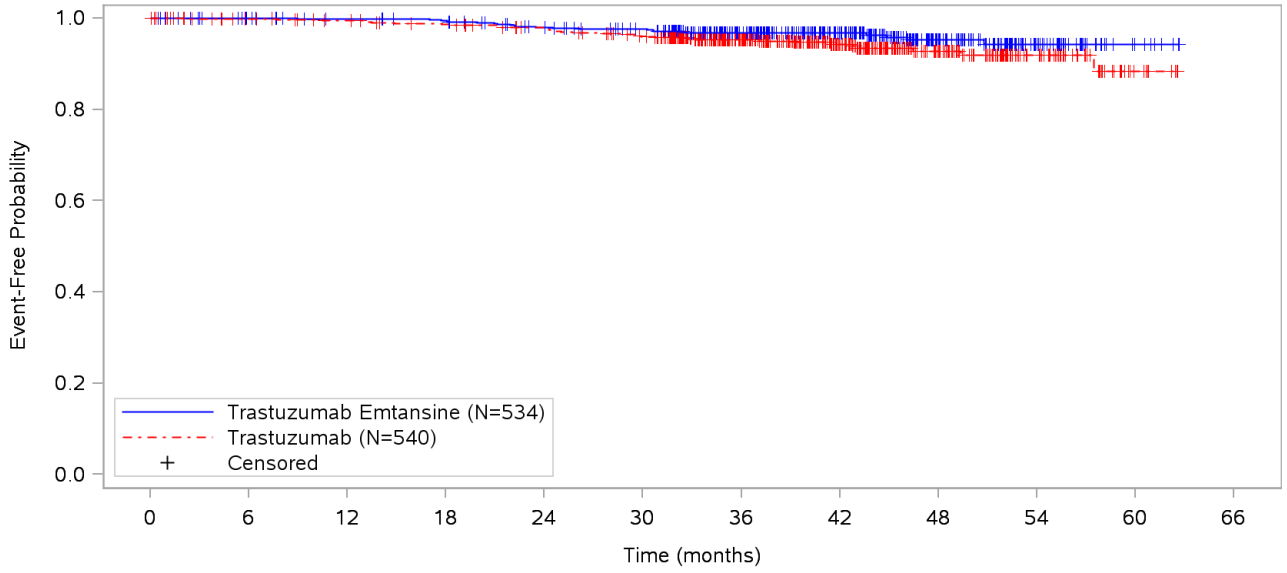


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	209	203	197	193	184	179	139	96	60	25	3	NE
Trastuzumab	203	184	174	164	153	144	117	75	47	15	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	5	10	11	14	16	53	93	128	162	184	NE
Trastuzumab	0	19	25	30	38	43	67	106	131	163	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG4.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive

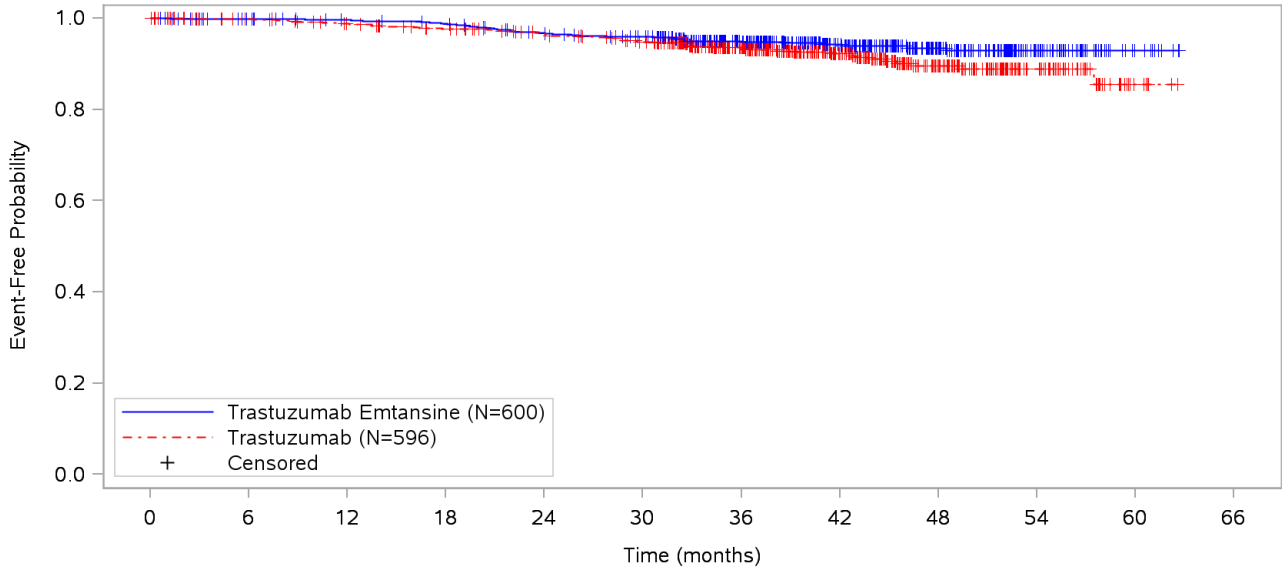


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	534	516	505	500	484	469	369	249	135	51	9	NE
Trastuzumab	540	511	503	493	482	464	354	237	128	56	8	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	18	28	31	40	53	149	269	381	463	505	NE
Trastuzumab	0	28	34	40	48	56	163	277	383	454	501	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG5.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab

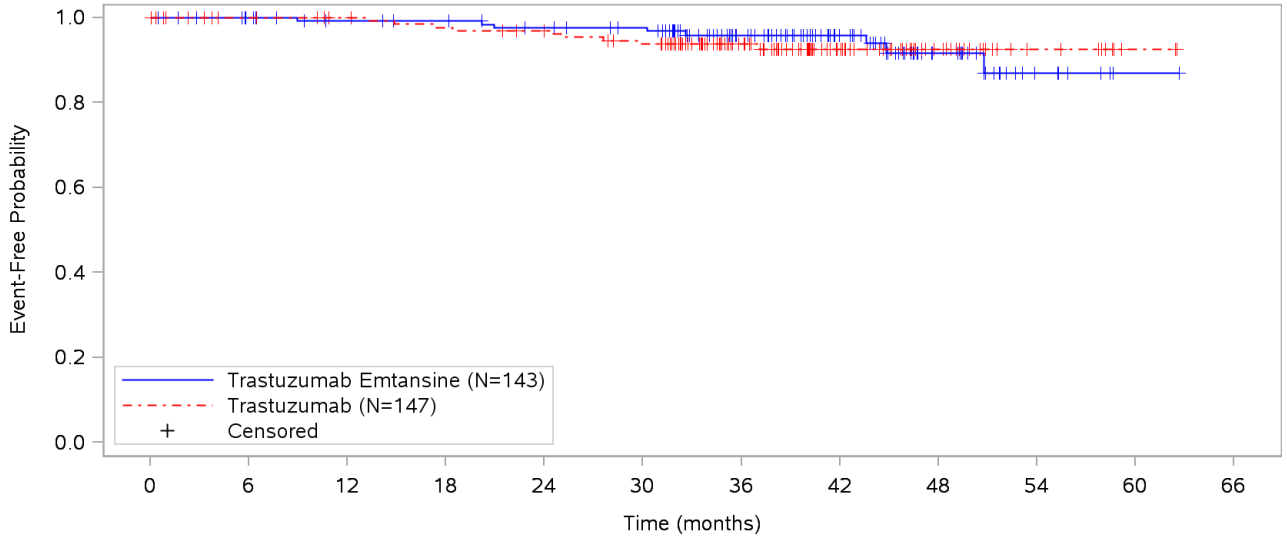


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	600	584	573	566	546	530	423	290	169	68	11	NE
Trastuzumab	596	559	545	529	511	490	389	265	152	62	6	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	15	25	27	36	47	149	279	399	498	555	NE
Trastuzumab	0	36	44	54	67	78	173	292	399	488	543	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG6.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)

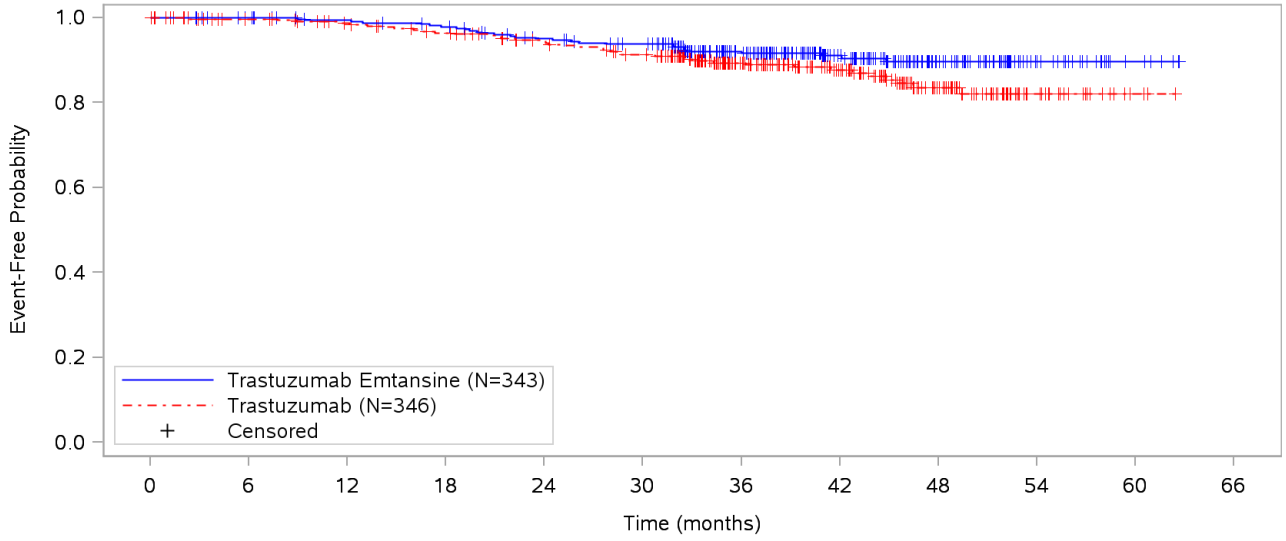


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	143	135	129	127	122	118	85	55	26	8	1	NE
Trastuzumab	147	136	132	128	124	118	82	47	23	9	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	8	13	15	18	22	53	83	110	127	134	NE
Trastuzumab	0	11	15	16	19	21	57	91	115	129	136	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG7.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive

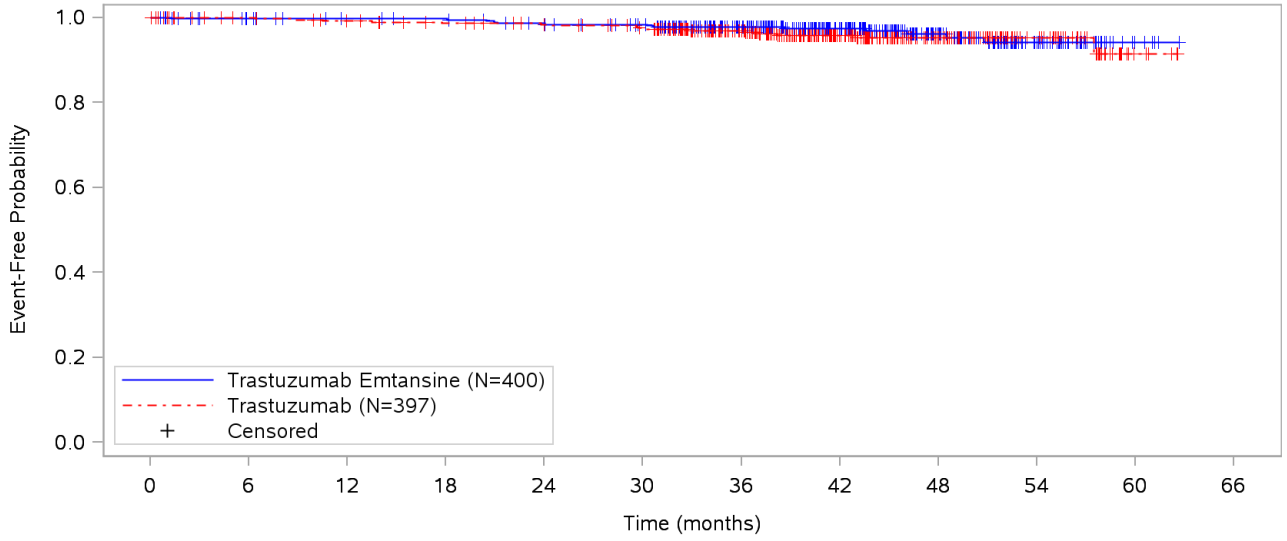


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	343	335	325	318	302	291	222	143	78	27	6	NE
Trastuzumab	346	316	305	292	277	261	191	133	70	23	3	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	8	16	18	25	32	96	173	236	287	308	NE
Trastuzumab	0	29	37	43	53	59	124	179	237	283	303	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG8.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done

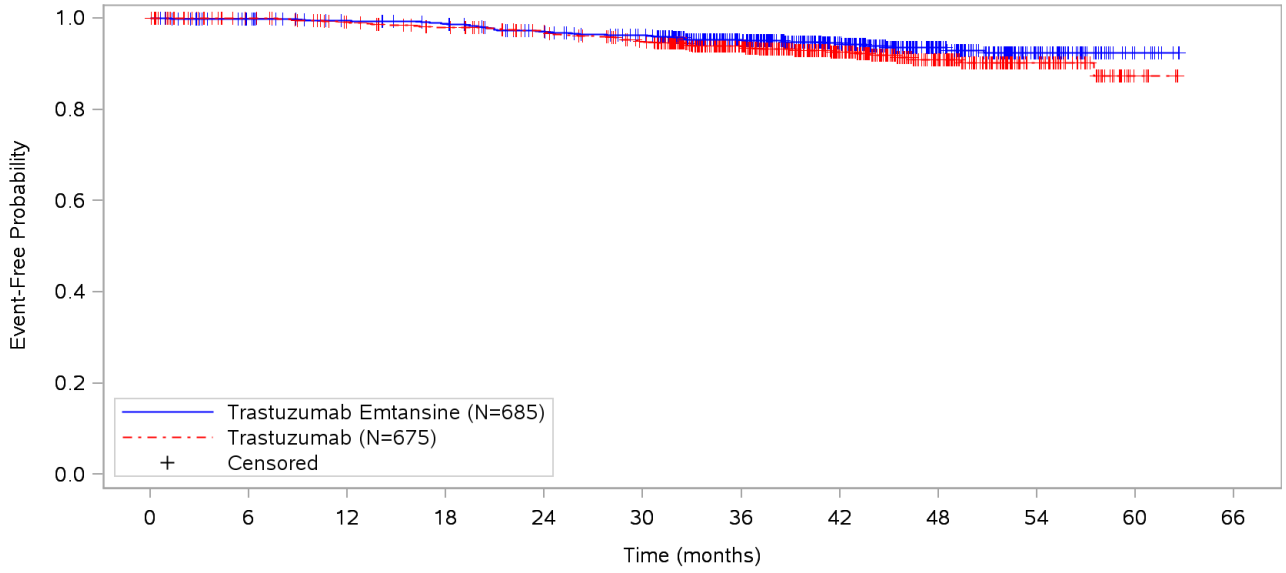


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	400	384	377	375	366	357	286	202	117	49	6	NE
Trastuzumab	397	379	372	365	358	347	280	179	105	48	5	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	15	22	24	29	37	106	189	273	338	381	NE
Trastuzumab	0	18	22	27	33	40	106	204	277	334	376	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG9.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Age: <65

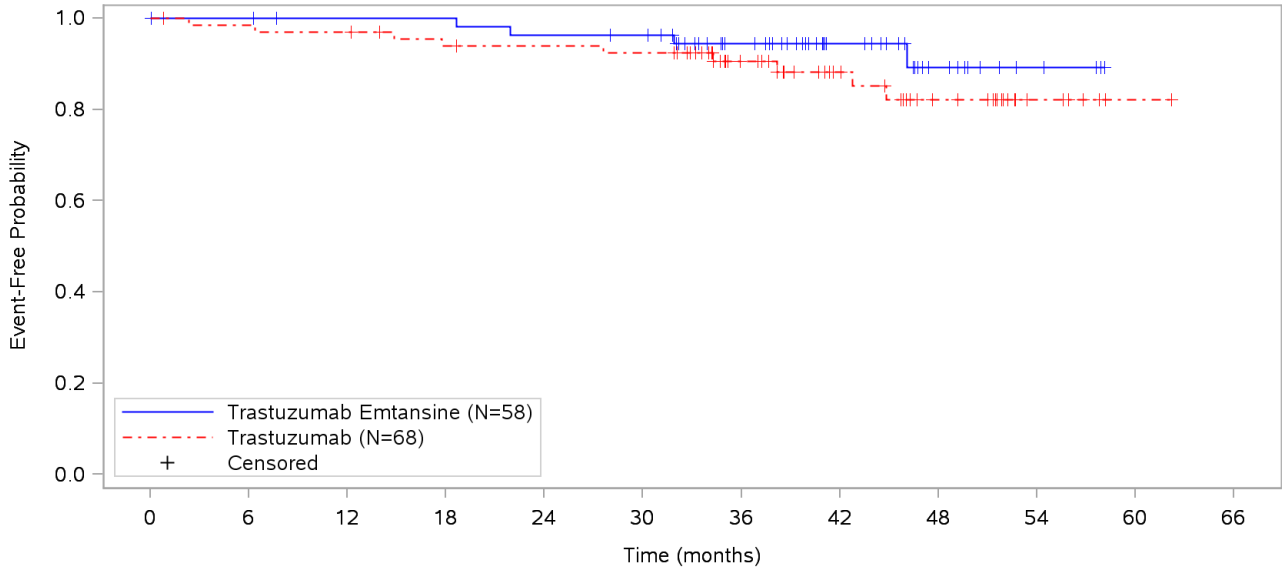


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	685	662	647	638	615	596	469	321	184	72	12	NE
Trastuzumab	675	629	612	596	575	549	428	282	157	65	7	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	22	35	39	51	65	186	331	466	575	635	NE
Trastuzumab	0	46	58	67	82	95	211	352	473	564	621	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG10.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Age: >=65

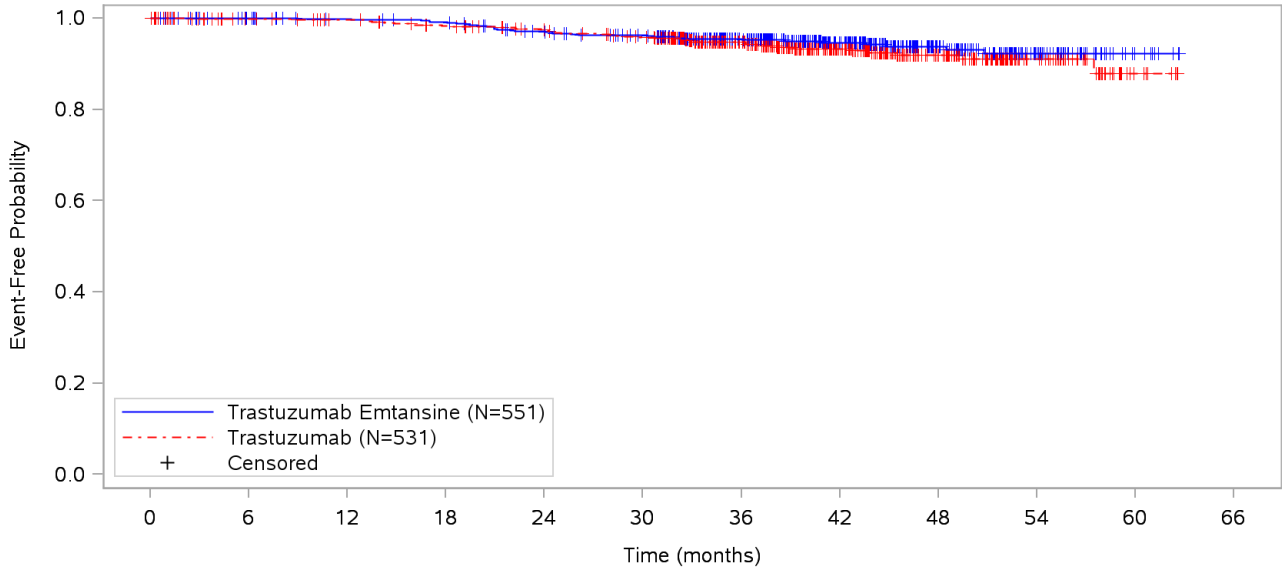


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	58	57	55	55	53	52	39	24	11	4	NE	NE
Trastuzumab	68	66	65	61	60	59	43	30	18	6	1	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	1	3	3	3	4	16	31	43	50	NE	NE
Trastuzumab	0	1	1	3	4	4	19	31	41	53	58	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG11.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: White

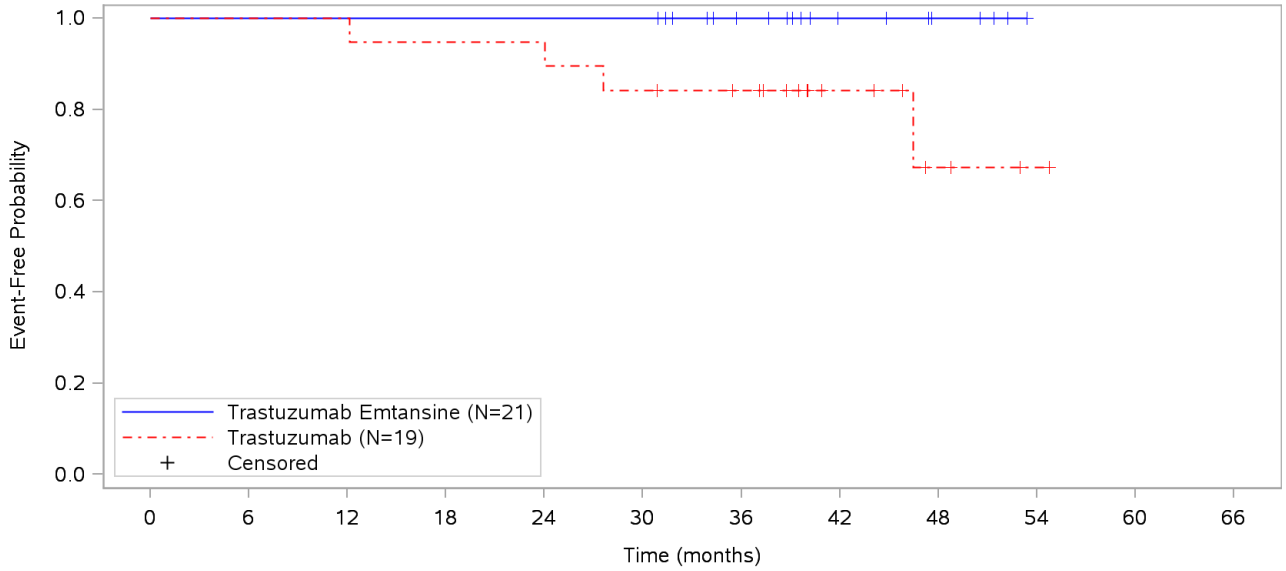


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	551	531	518	513	494	479	383	262	141	58	10	NE
Trastuzumab	531	488	479	466	452	437	343	229	134	55	7	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	20	32	34	42	53	145	263	382	463	511	NE
Trastuzumab	0	42	50	57	67	74	164	273	365	443	490	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG12.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: Black

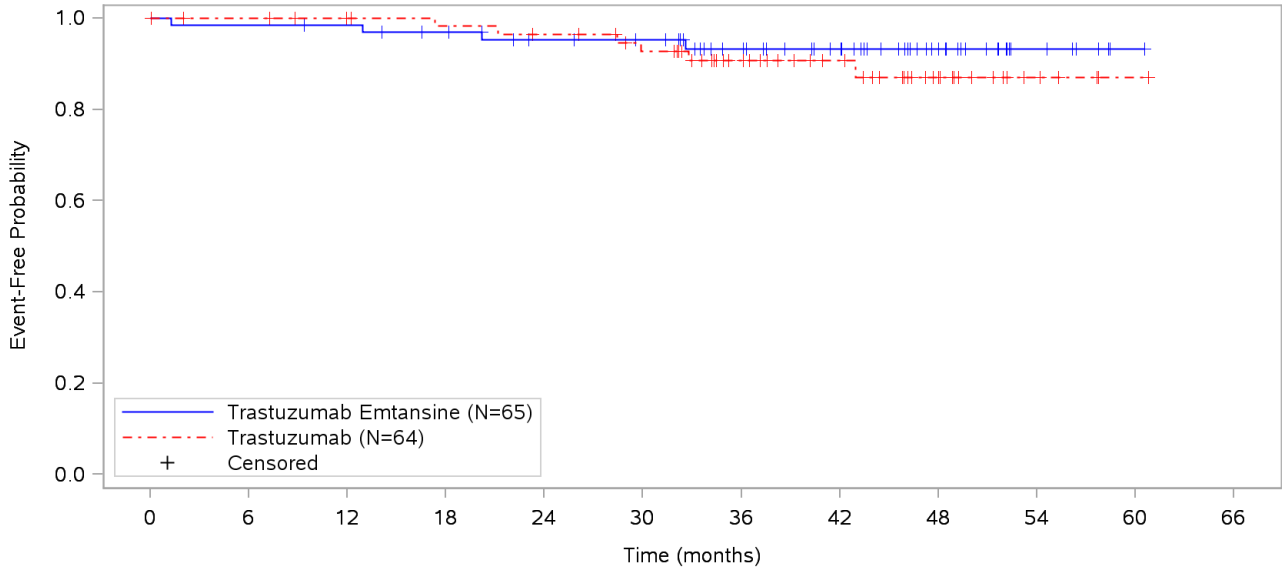


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	21	21	21	21	21	21	14	8	5	NE	NE	NE
Trastuzumab	19	19	19	18	18	16	14	7	3	1	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	0	0	0	0	0	7	13	16	NE	NE	NE
Trastuzumab	0	0	0	0	0	0	2	9	12	14	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG13.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: Asian

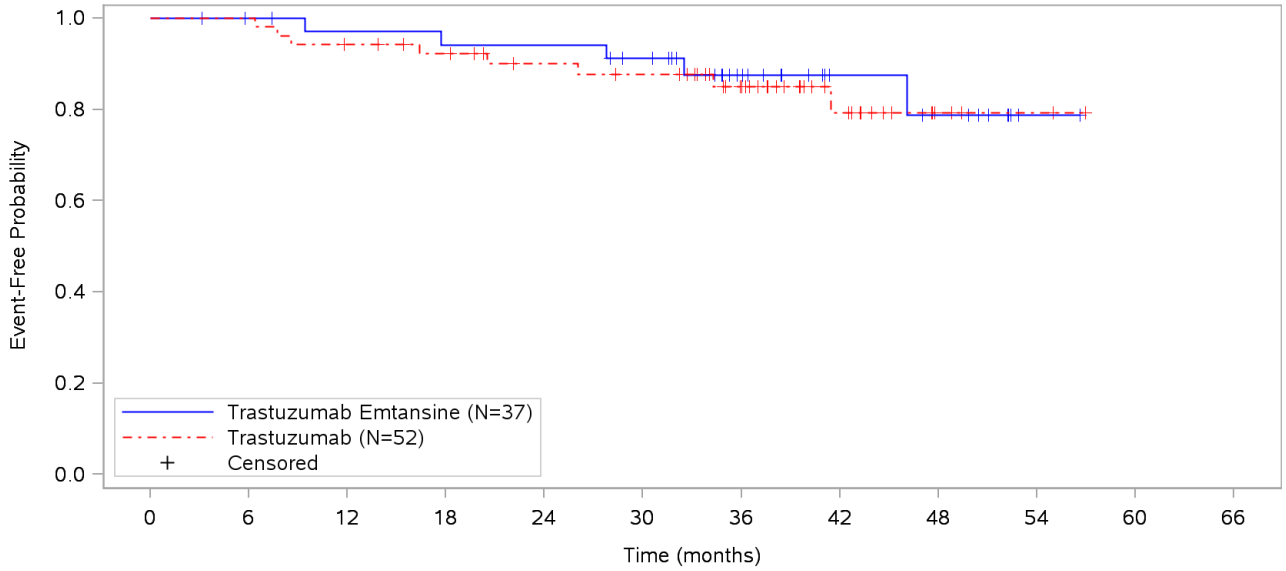


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	65	64	63	60	55	53	42	34	20	7	1	NE
Trastuzumab	64	61	58	56	54	49	36	26	15	5	1	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	0	1	3	7	9	19	27	42	54	60	NE
Trastuzumab	0	3	6	7	8	11	23	33	43	53	57	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG14.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: Other

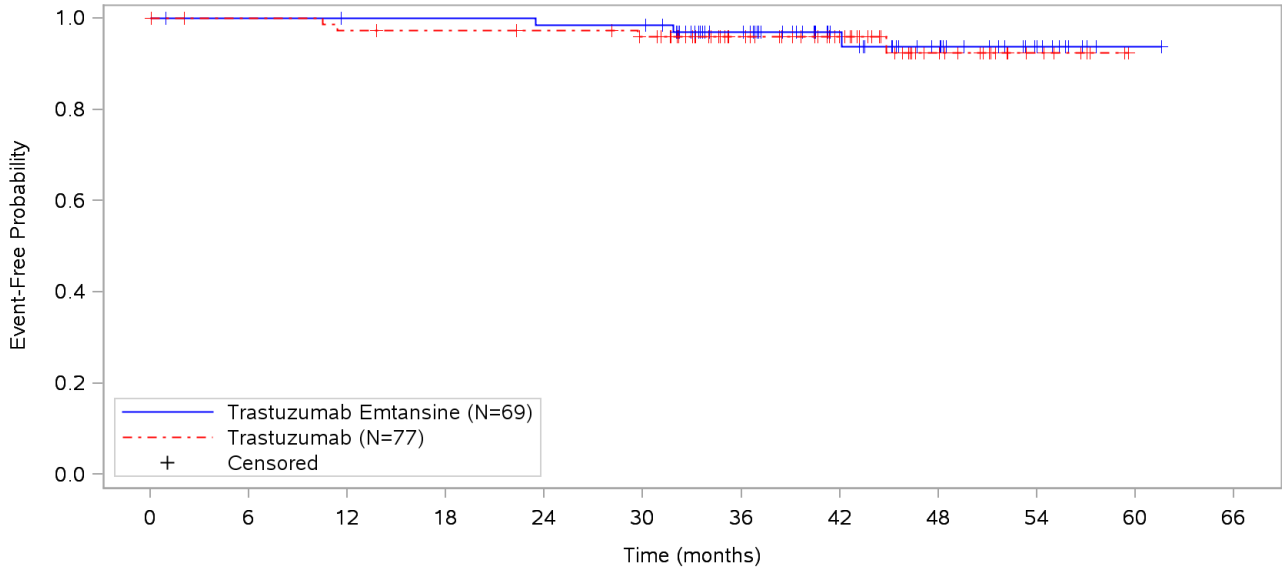


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	37	35	33	32	32	29	19	10	8	1	NE	NE
Trastuzumab	52	52	48	45	40	38	28	14	4	2	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	2	3	3	3	5	14	23	24	31	NE	NE
Trastuzumab	0	0	1	3	7	8	17	30	40	42	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG15.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: Unknown

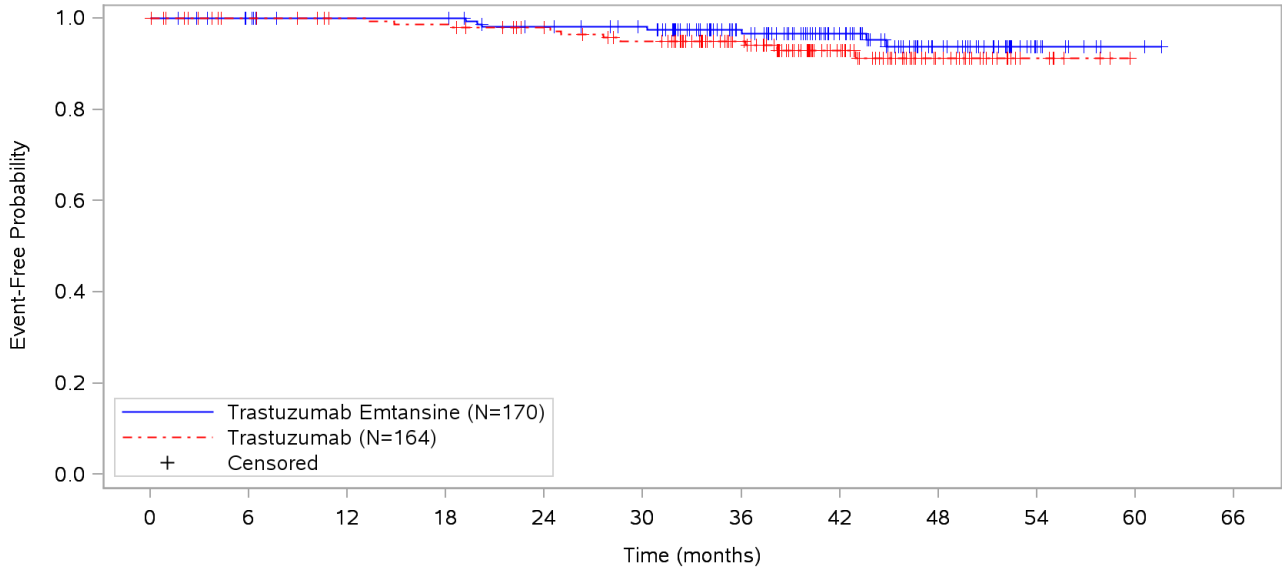


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	69	68	67	67	66	66	50	31	21	10	1	NE
Trastuzumab	77	75	73	72	71	68	50	36	19	8	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	1	2	2	2	2	17	36	45	56	65	NE
Trastuzumab	0	2	2	3	4	6	24	38	54	65	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG16.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: USA/Canada

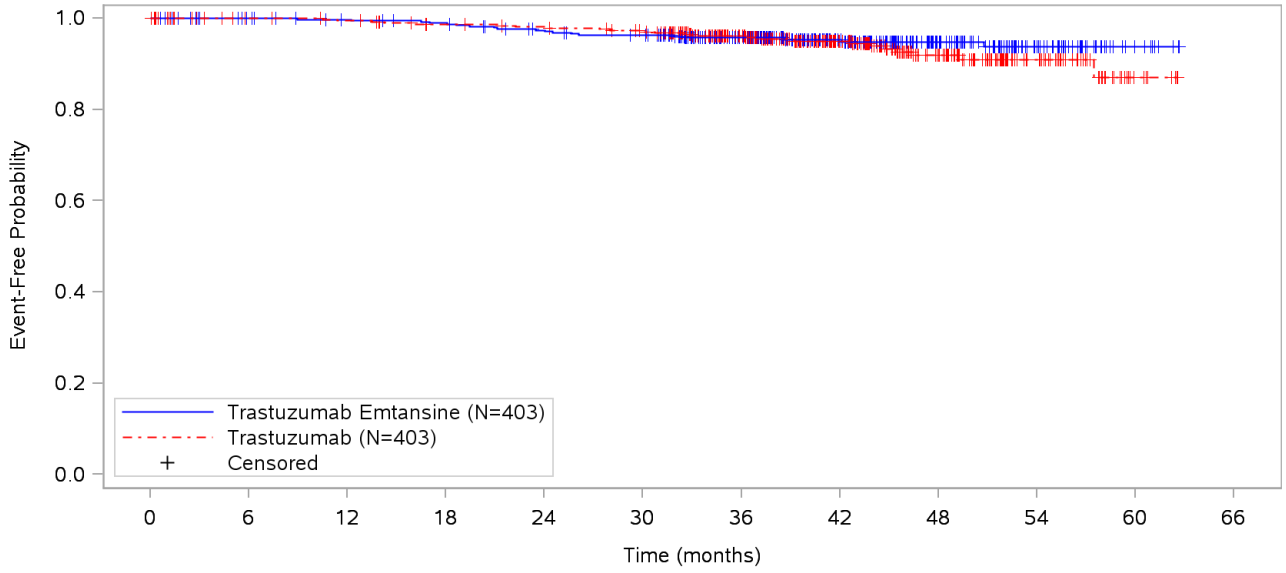


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	170	164	159	159	152	147	114	80	41	12	2	NE
Trastuzumab	164	149	144	142	134	127	100	59	26	7	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	6	11	11	15	20	52	85	122	151	161	NE
Trastuzumab	0	15	20	20	27	30	57	96	128	147	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG17.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: Western Europe

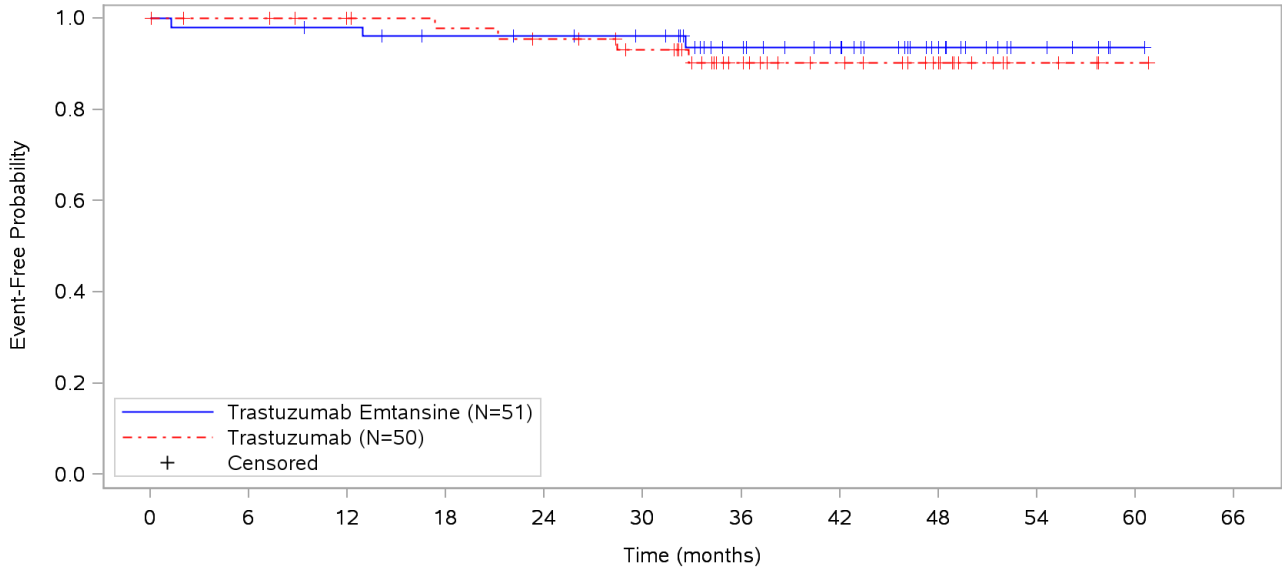


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	403	389	381	376	364	357	287	188	110	49	9	NE
Trastuzumab	403	377	373	362	358	349	279	190	115	49	7	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	14	21	23	29	32	100	198	275	335	375	NE
Trastuzumab	0	26	28	36	38	43	110	196	266	331	372	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG18.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: Asia-Pacific

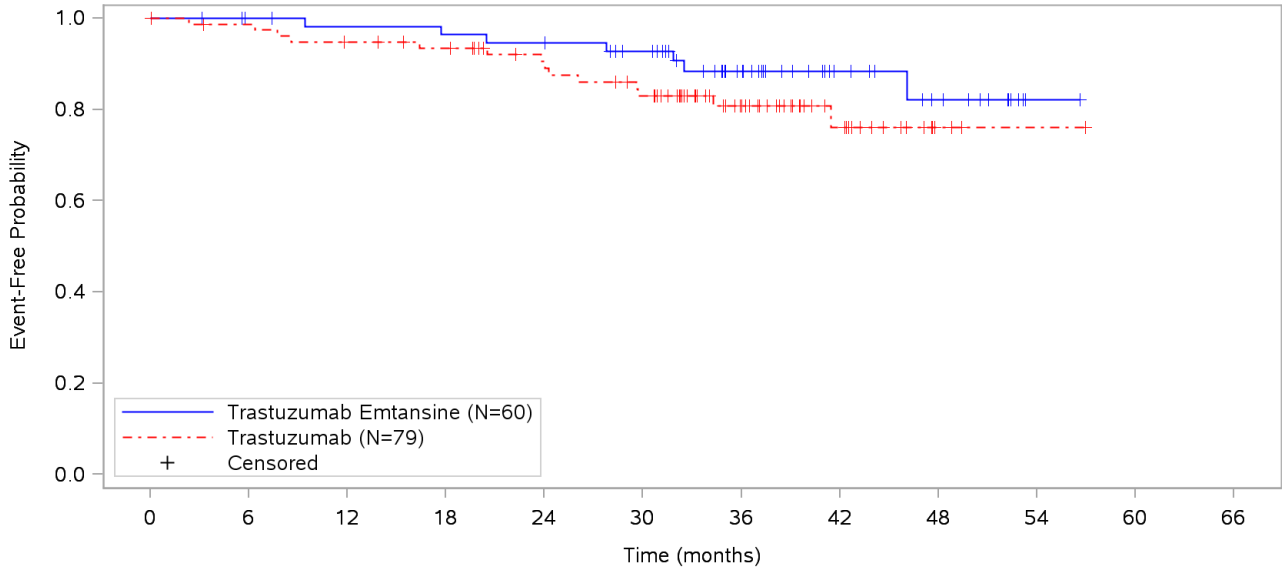


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	51	50	49	46	45	43	32	26	15	6	1	NE
Trastuzumab	50	48	45	43	41	37	25	19	13	4	1	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	0	1	3	4	6	16	22	34	42	47	NE
Trastuzumab	0	2	5	6	7	10	21	27	33	42	45	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG19.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: Latin America

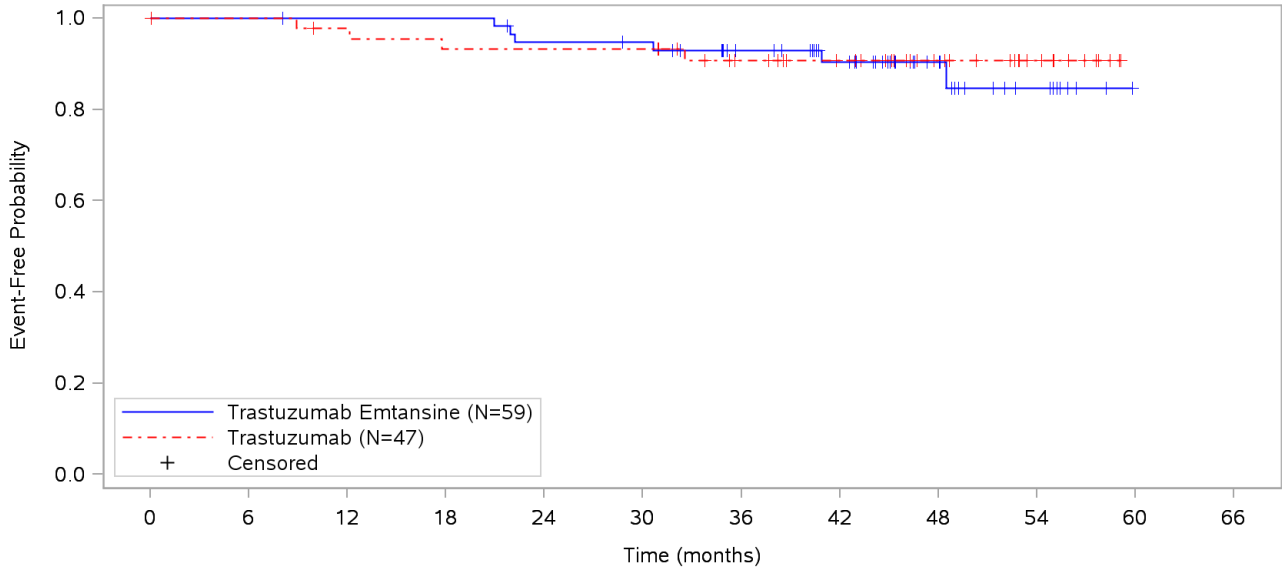


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	60	57	55	54	53	48	32	17	11	1	NE	NE
Trastuzumab	79	76	72	69	61	54	33	16	3	1	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	3	4	4	4	8	22	37	42	52	NE	NE
Trastuzumab	0	2	3	5	11	13	33	49	62	64	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG20.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: Other

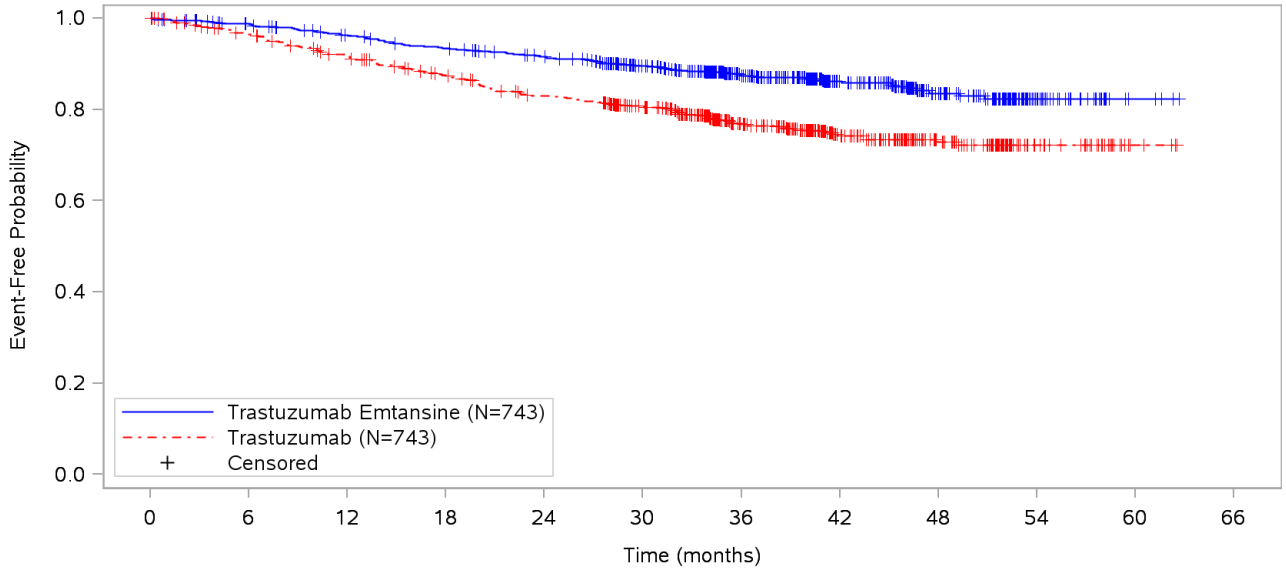


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	59	59	58	58	54	53	43	34	18	8	NE	NE
Trastuzumab	47	45	43	41	41	41	34	28	18	10	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	0	1	1	2	3	12	20	36	45	NE	NE
Trastuzumab	0	2	3	3	3	3	9	15	25	33	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_OS_effSG21.pdf
22AUG2019 13:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: All

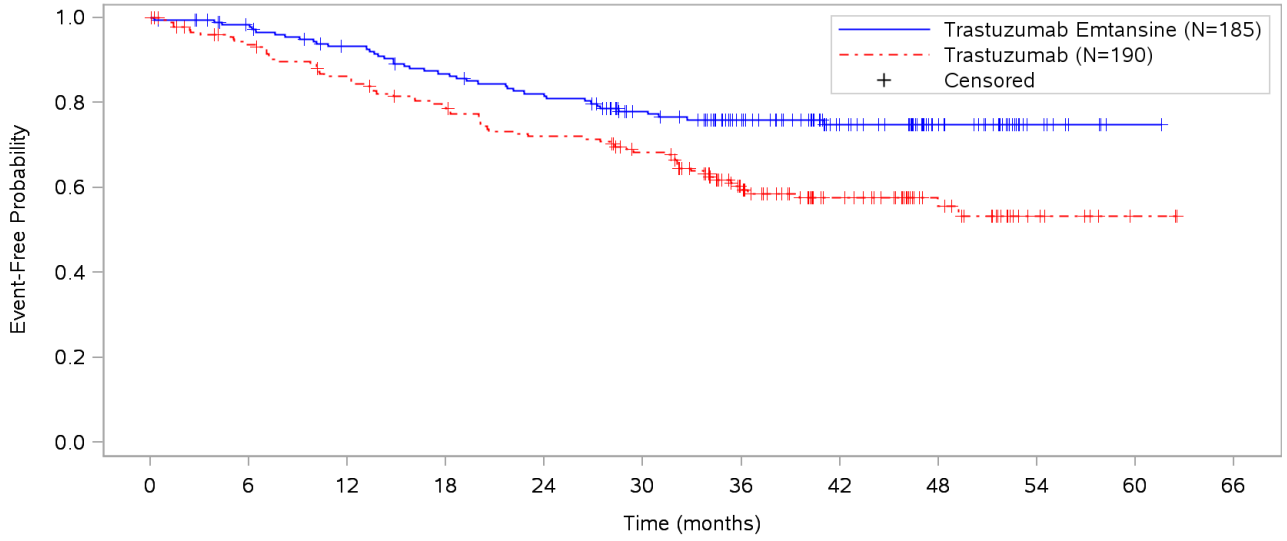


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	743	705	677	654	629	558	408	255	142	44	4	NE
Trastuzumab	743	673	633	592	554	499	341	218	118	37	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	29	39	42	54	112	250	398	506	601	641	NE
Trastuzumab	0	45	53	64	72	111	249	362	459	539	572	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG1.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)

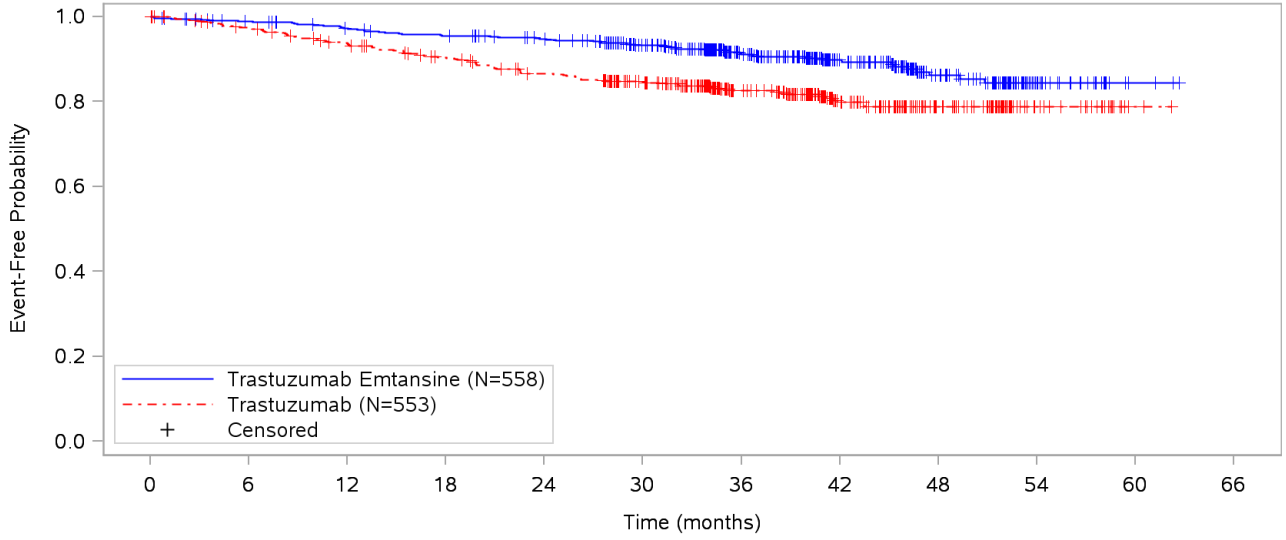


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	185	174	161	149	139	118	91	61	37	11	1	NE
Trastuzumab	190	163	148	133	121	109	74	50	27	8	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	8	12	13	14	29	53	82	107	132	142	NE
Trastuzumab	0	16	18	20	21	27	50	71	93	111	117	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG2.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)

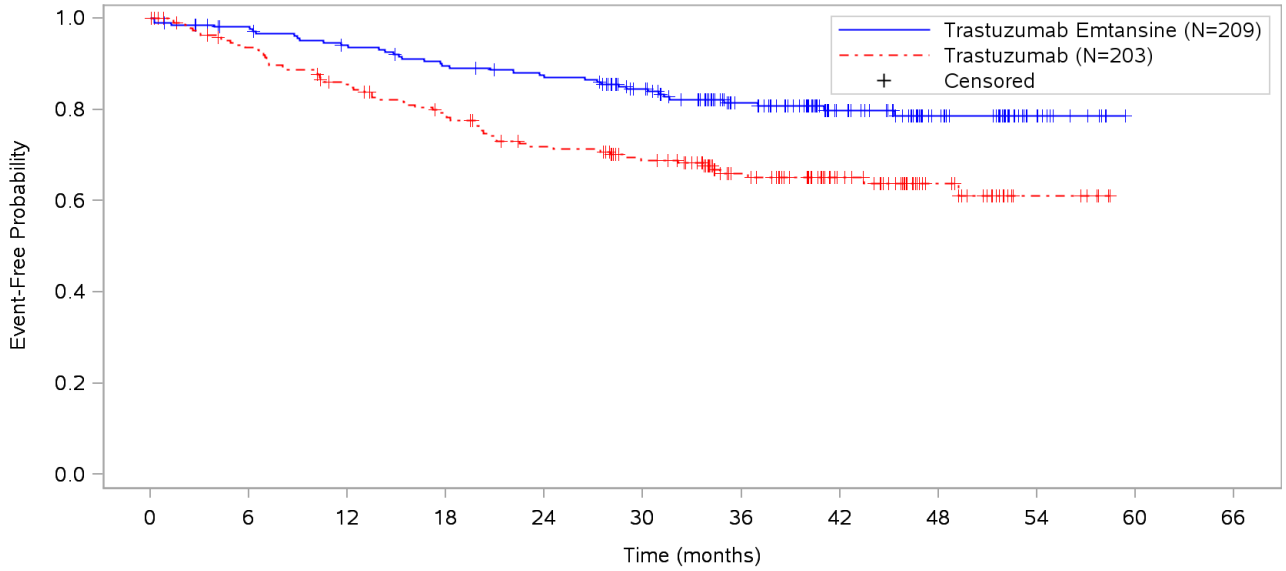


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	558	531	516	505	490	440	317	194	105	33	3	NE
Trastuzumab	553	510	485	459	433	390	267	168	91	29	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	21	27	29	40	83	197	316	399	469	499	NE
Trastuzumab	0	29	35	44	51	84	199	291	366	428	455	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG3.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown

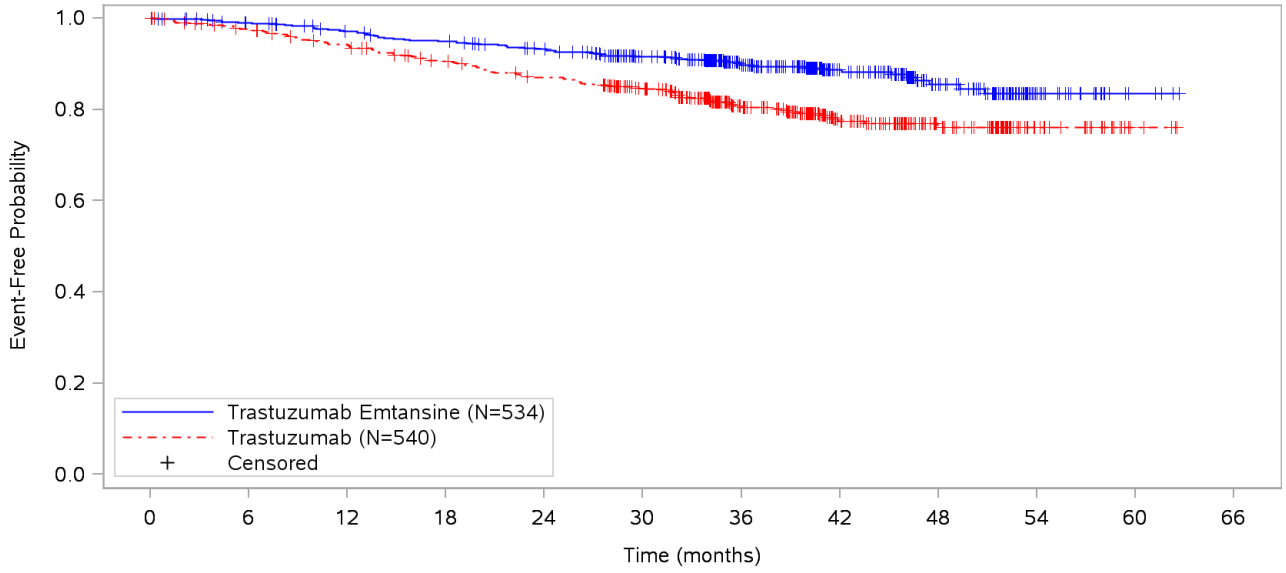


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	209	199	189	179	172	153	111	74	44	16	NE	NE
Trastuzumab	203	173	155	140	124	111	78	50	25	7	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	6	8	9	11	25	62	97	126	154	NE	NE
Trastuzumab	0	18	21	24	28	36	65	92	116	133	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG4.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive

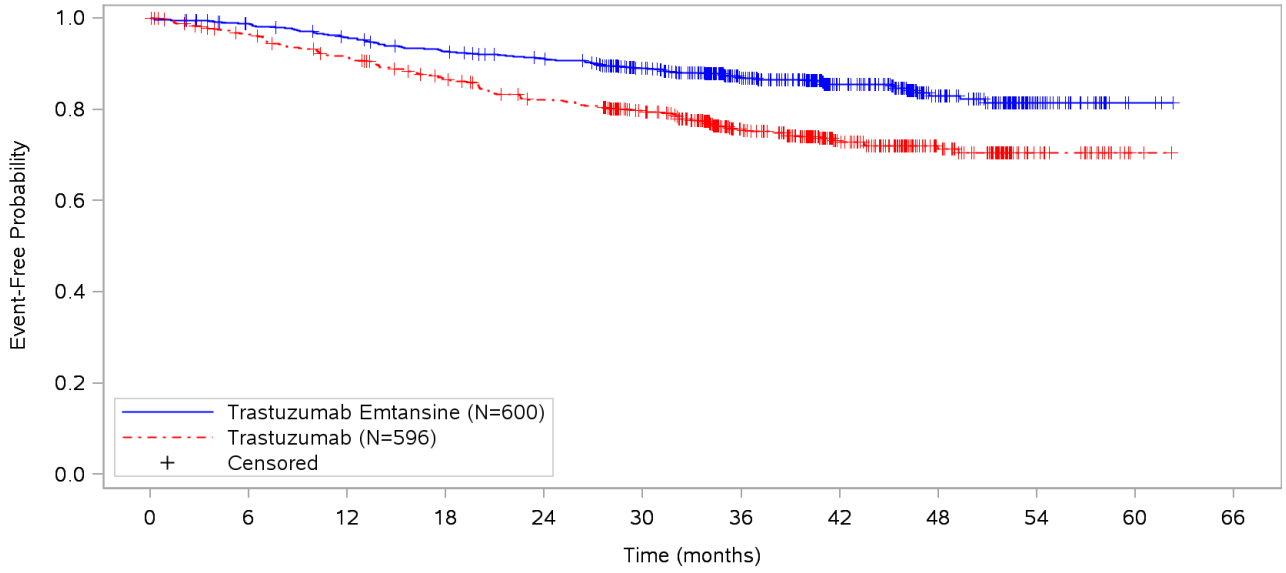


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	534	506	488	475	457	405	297	181	98	28	4	NE
Trastuzumab	540	500	478	452	430	388	263	168	93	30	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	23	31	33	43	87	188	301	380	447	471	NE
Trastuzumab	0	27	32	40	44	75	184	270	343	406	432	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG5.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab

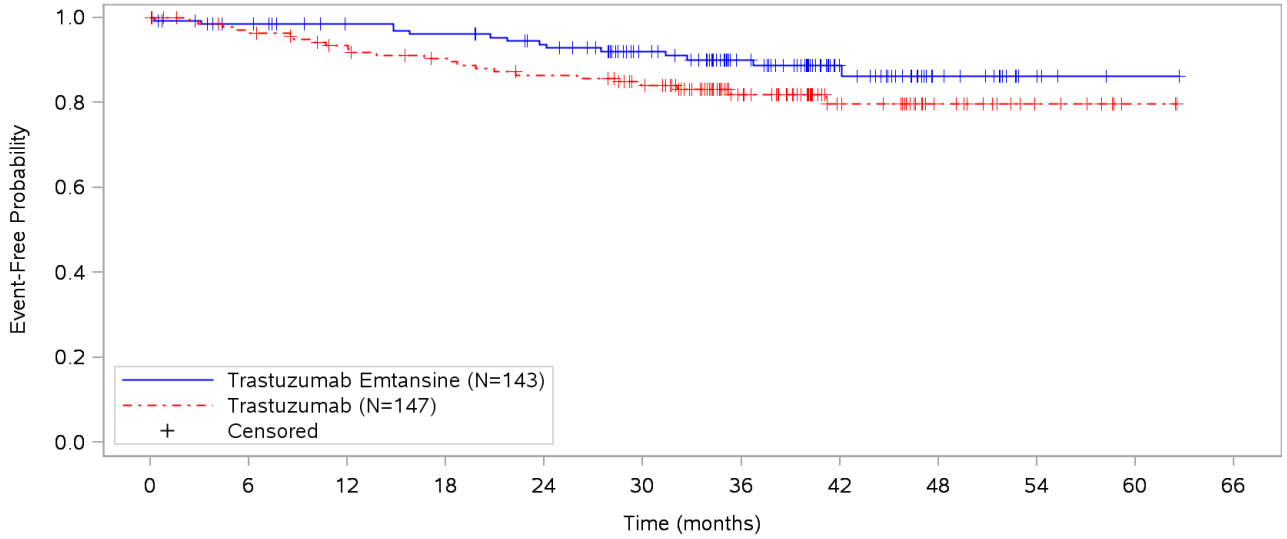


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	600	574	553	533	516	463	340	218	125	39	3	NE
Trastuzumab	596	541	509	475	443	398	277	184	101	29	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	19	22	25	32	74	187	305	394	477	513	NE
Trastuzumab	0	35	39	47	54	86	189	273	353	424	451	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG6.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)

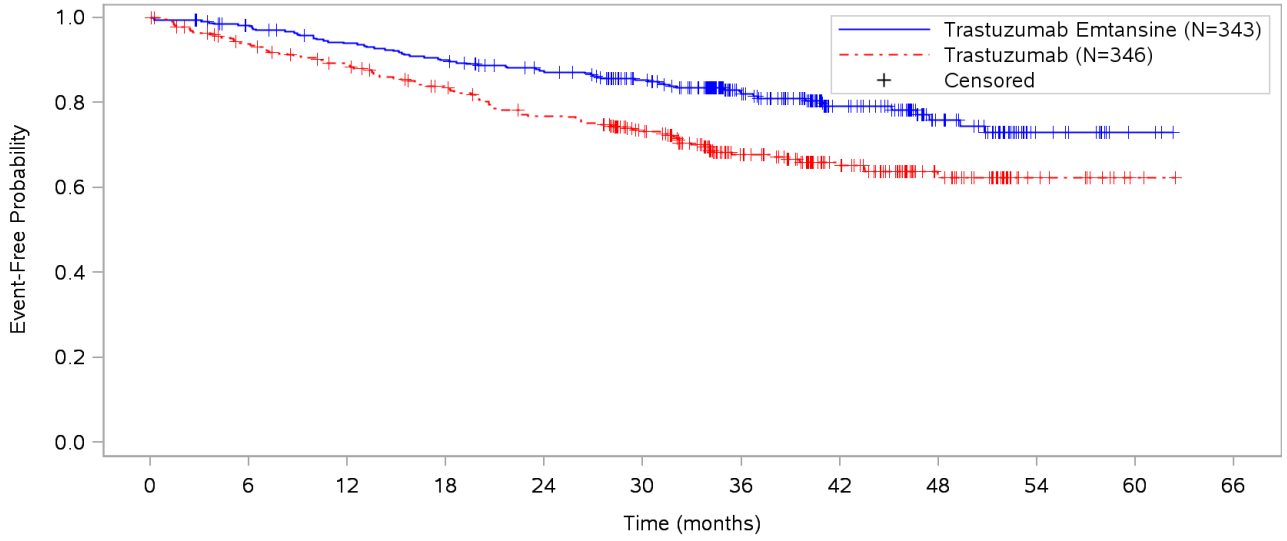


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	143	131	124	121	113	95	68	37	17	5	1	NE
Trastuzumab	147	132	124	117	111	101	64	34	17	8	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	10	17	17	22	38	63	93	112	124	128	NE
Trastuzumab	0	10	14	17	18	25	60	89	106	115	121	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG7.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive

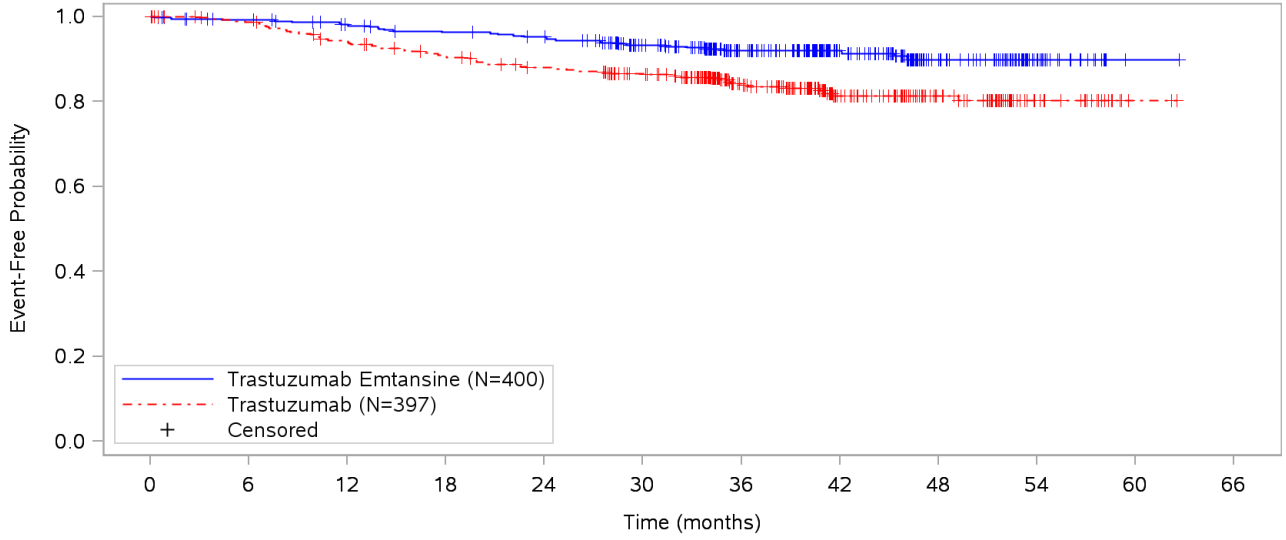


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	343	325	308	295	276	244	170	105	58	15	3	NE
Trastuzumab	346	298	278	254	231	199	129	88	46	12	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	12	15	15	25	51	117	177	221	262	274	NE
Trastuzumab	0	28	33	40	43	64	121	158	197	231	241	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG8.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done

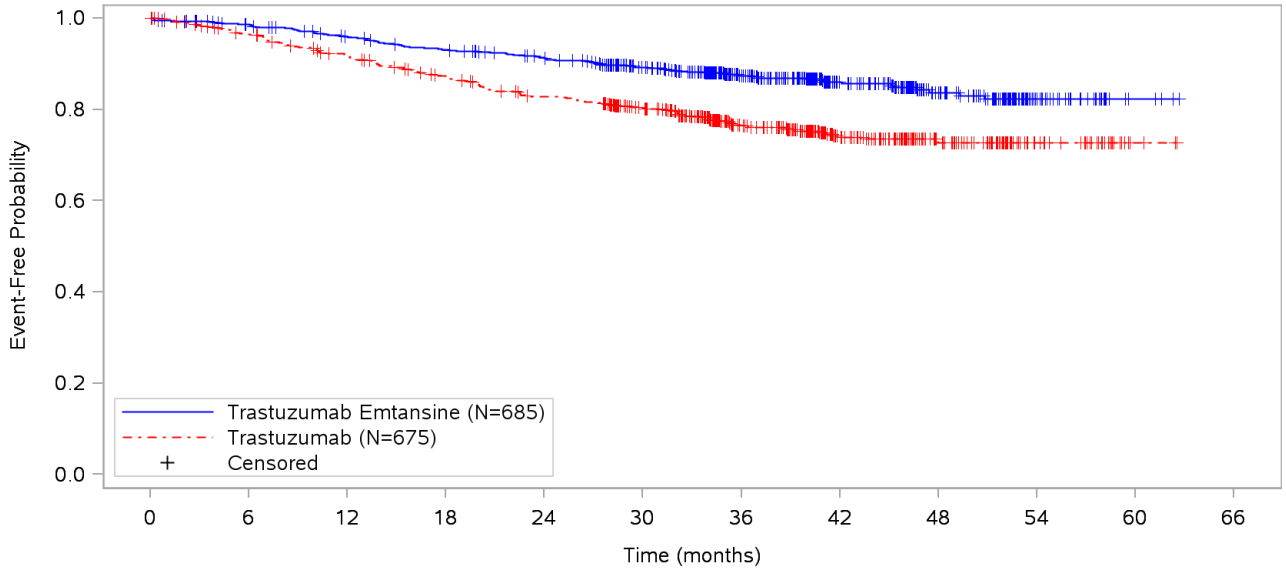


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	400	380	369	359	353	314	238	150	84	29	1	NE
Trastuzumab	397	375	355	338	323	300	212	130	72	25	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	17	24	27	29	61	133	221	285	339	367	NE
Trastuzumab	0	17	20	24	29	47	128	204	262	308	331	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG9.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Age: <65

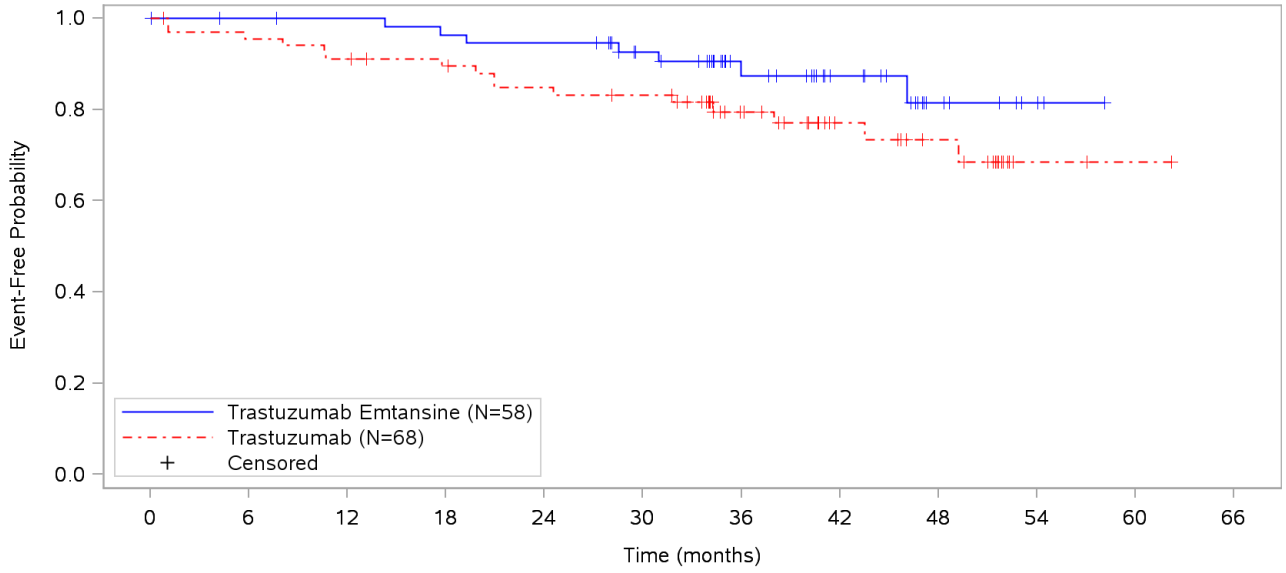


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	685	649	622	601	577	514	380	236	134	41	4	NE
Trastuzumab	675	609	572	534	500	447	307	197	103	35	3	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	27	36	39	51	102	226	365	463	553	590	NE
Trastuzumab	0	44	52	61	68	106	228	329	421	489	521	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG10.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Age: >=65

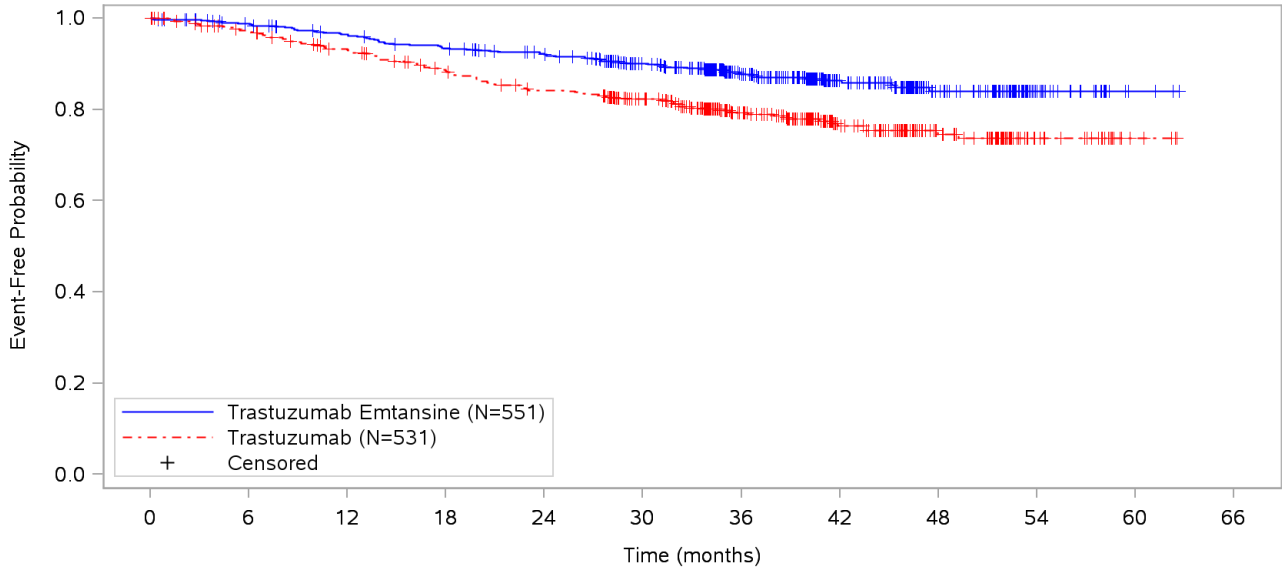


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	58	56	55	53	52	44	28	19	8	3	NE	NE
Trastuzumab	68	64	61	58	54	52	34	21	15	2	1	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	2	3	3	3	10	24	33	43	48	NE	NE
Trastuzumab	0	1	1	3	4	5	21	33	38	50	51	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG11.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: White

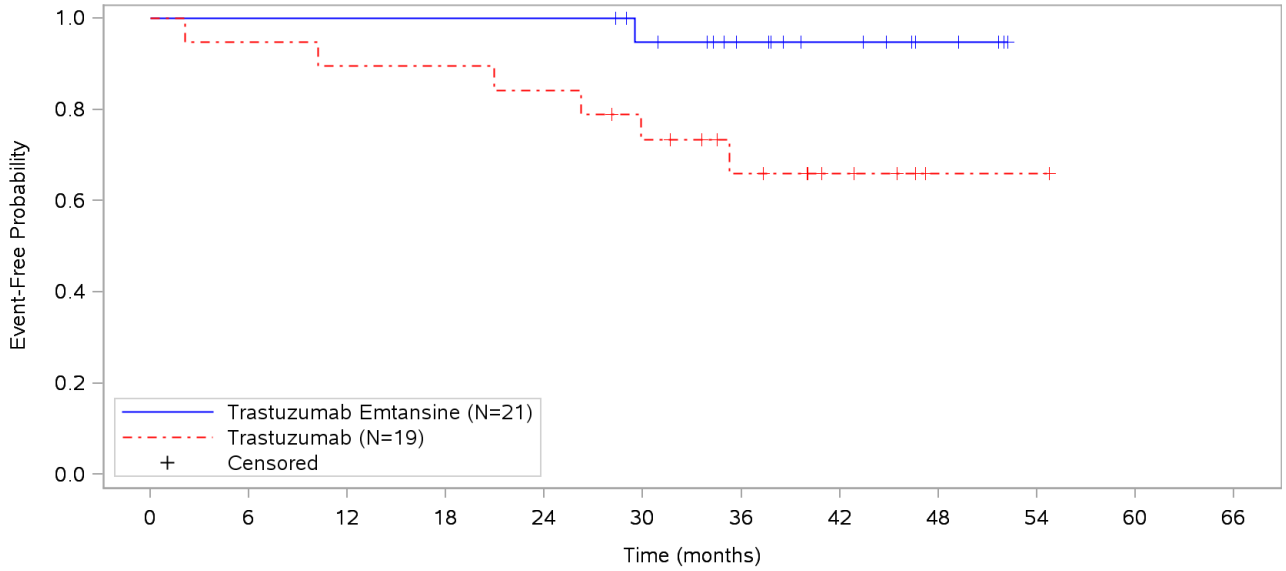


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	551	520	500	483	464	412	305	186	100	33	3	NE
Trastuzumab	531	476	448	418	394	356	252	156	88	26	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	25	32	34	46	88	185	300	382	449	479	NE
Trastuzumab	0	41	49	57	61	90	182	271	336	397	419	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG12.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: Black

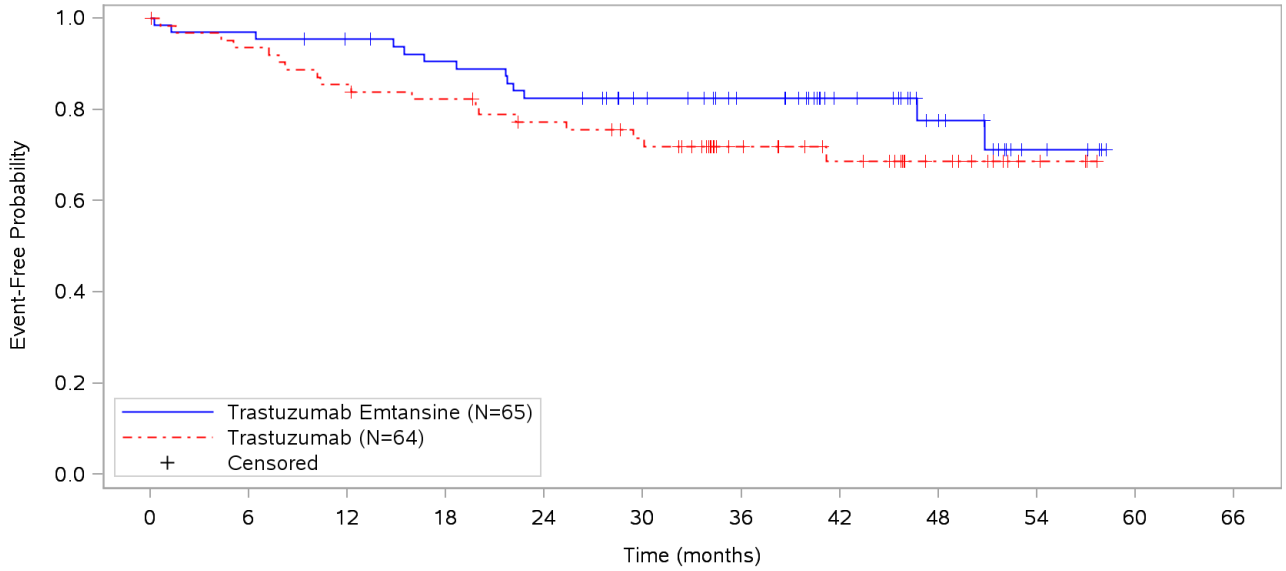


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	21	21	21	21	21	18	12	8	4	NE	NE	NE
Trastuzumab	19	18	17	17	16	13	9	5	1	1	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	0	0	0	0	2	8	12	16	NE	NE	NE
Trastuzumab	0	0	0	0	0	1	4	8	12	12	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG13.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: Asian

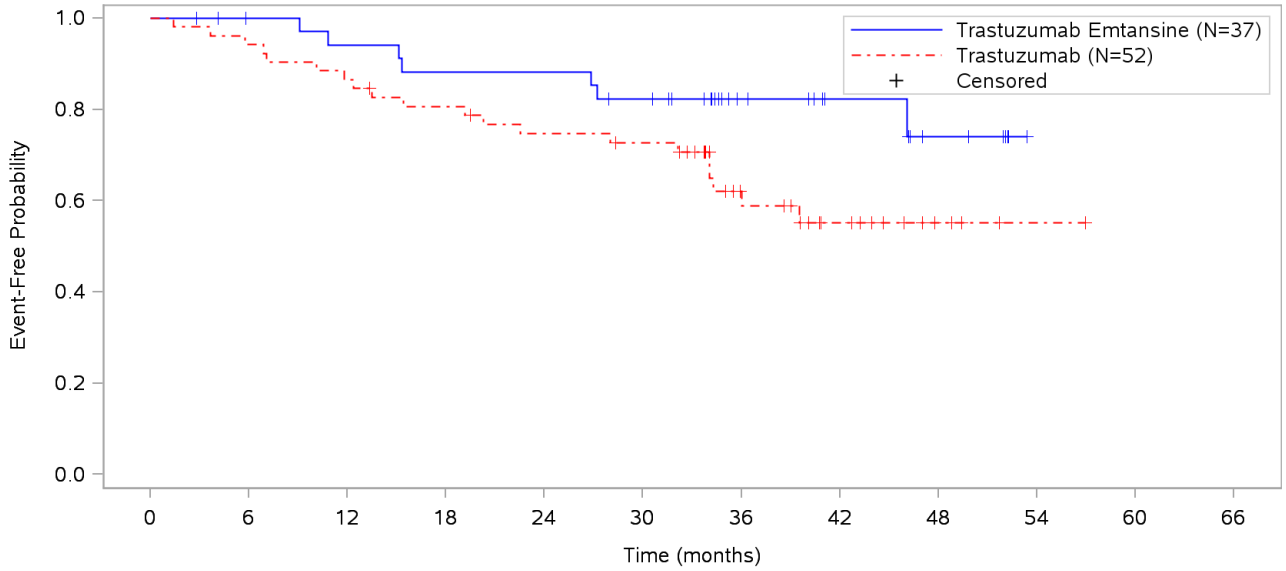


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	65	63	60	56	51	44	36	25	15	5	NE	NE
Trastuzumab	64	58	53	50	45	41	27	21	12	4	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	0	2	3	3	10	18	29	39	47	NE	NE
Trastuzumab	0	2	2	3	5	7	20	25	34	42	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG14.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: Other

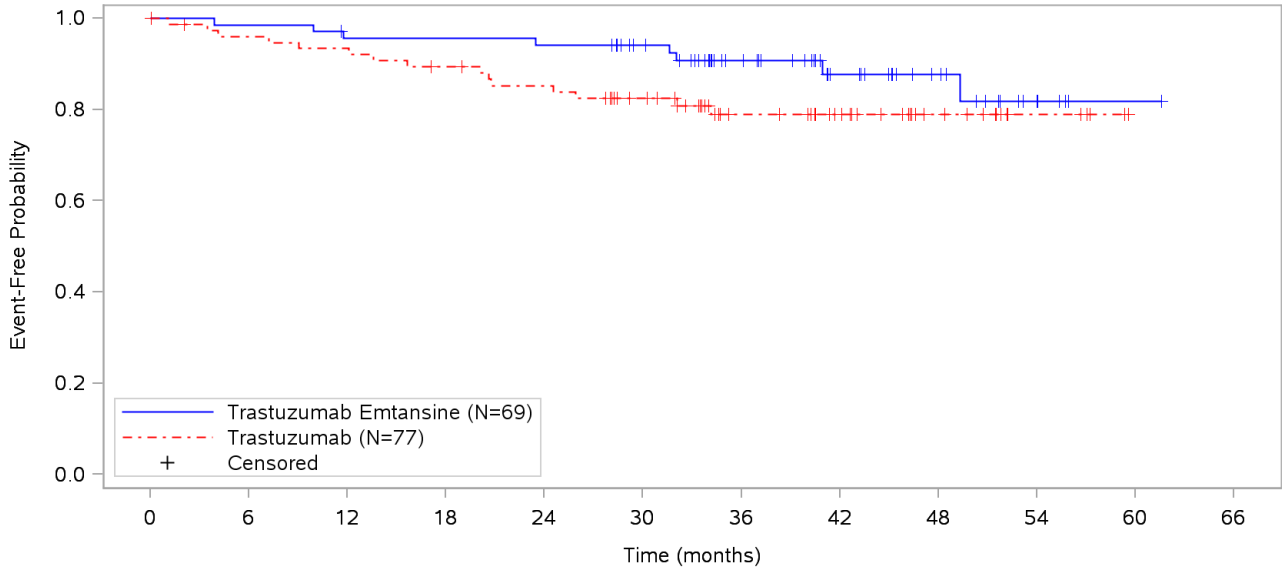


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	37	34	32	30	30	27	15	10	6	NE	NE	NE
Trastuzumab	52	49	45	41	37	35	19	11	4	1	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	3	3	3	3	4	16	21	24	NE	NE	NE
Trastuzumab	0	0	0	1	2	3	15	21	28	31	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG15.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: Unknown

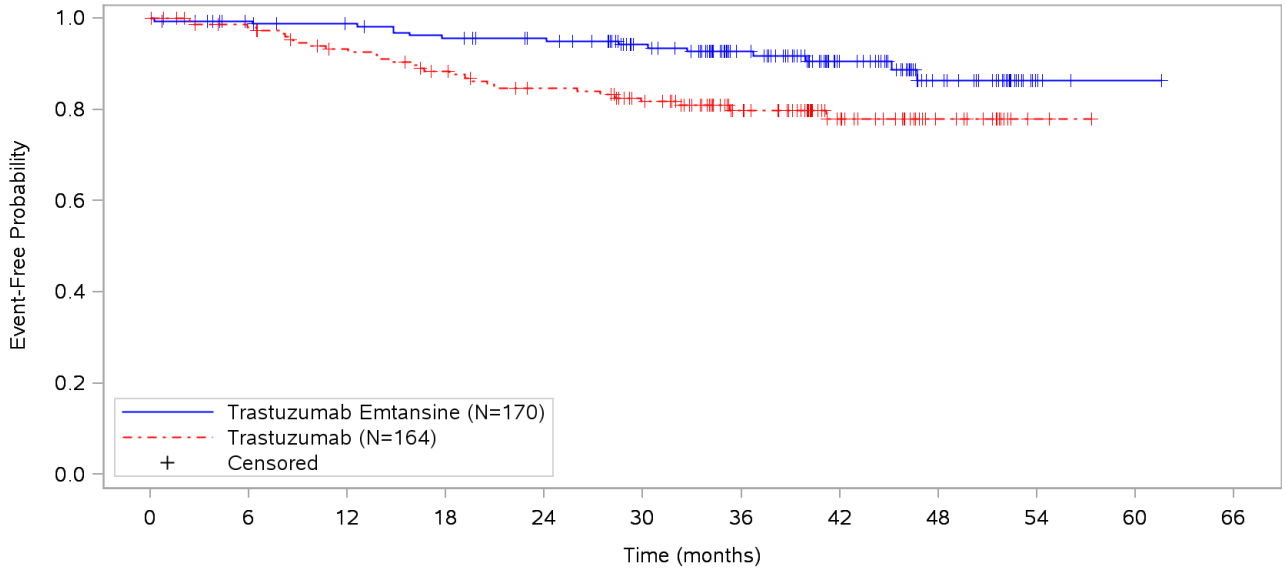


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	69	67	64	64	63	57	40	26	17	6	1	NE
Trastuzumab	77	72	70	66	62	54	34	25	13	5	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	1	2	2	2	8	23	36	45	55	60	NE
Trastuzumab	0	2	2	3	4	10	28	37	49	57	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG16.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: USA/Canada

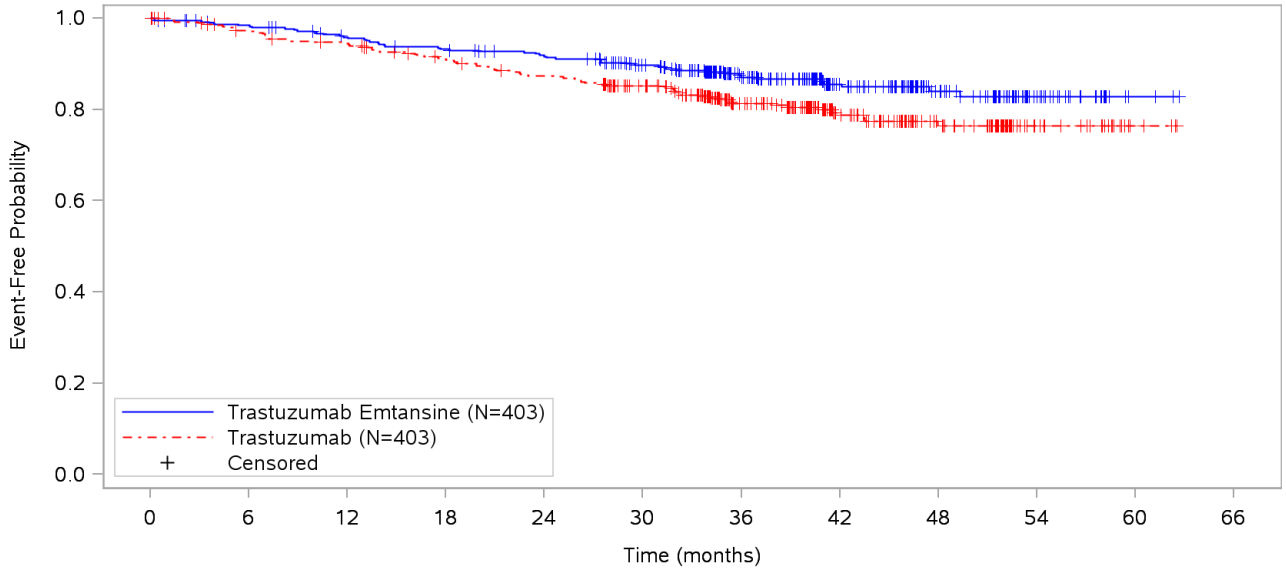


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	170	160	156	150	144	125	96	59	30	4	1	NE
Trastuzumab	164	146	134	124	115	104	72	40	16	2	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	9	12	13	19	36	63	98	125	151	154	NE
Trastuzumab	0	15	20	23	27	34	64	95	119	133	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG17.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: Western Europe

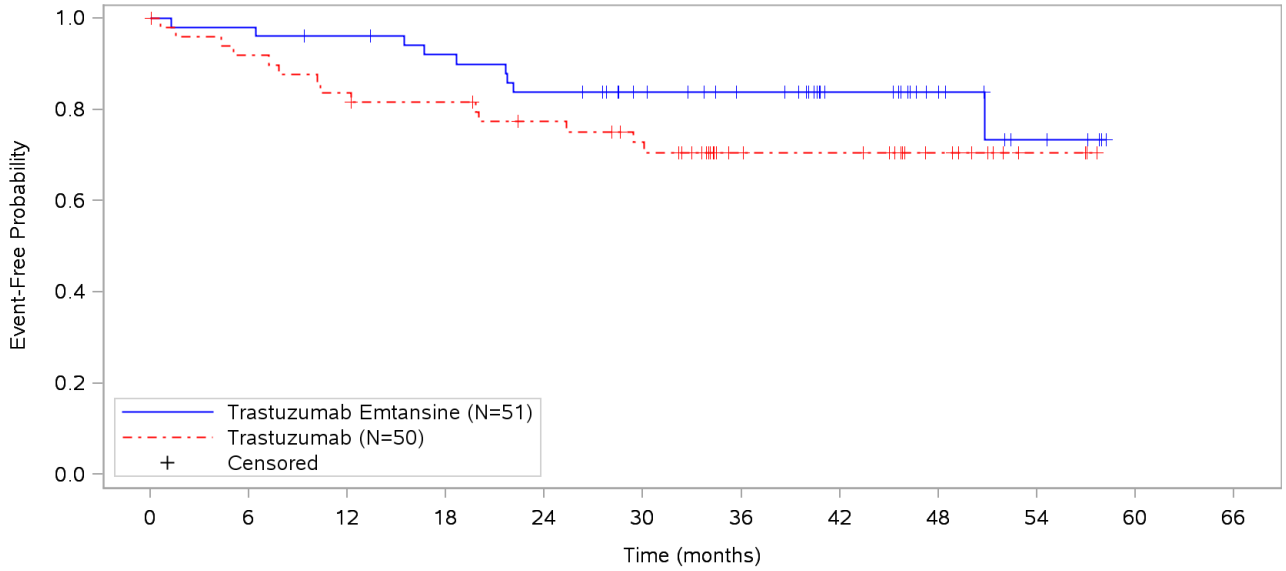


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	403	381	365	354	343	311	220	135	82	33	3	NE
Trastuzumab	403	367	354	335	320	290	203	129	79	28	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	16	22	23	28	53	136	218	269	317	347	NE
Trastuzumab	0	26	28	34	36	58	133	202	249	300	324	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG18.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: Asia-Pacific

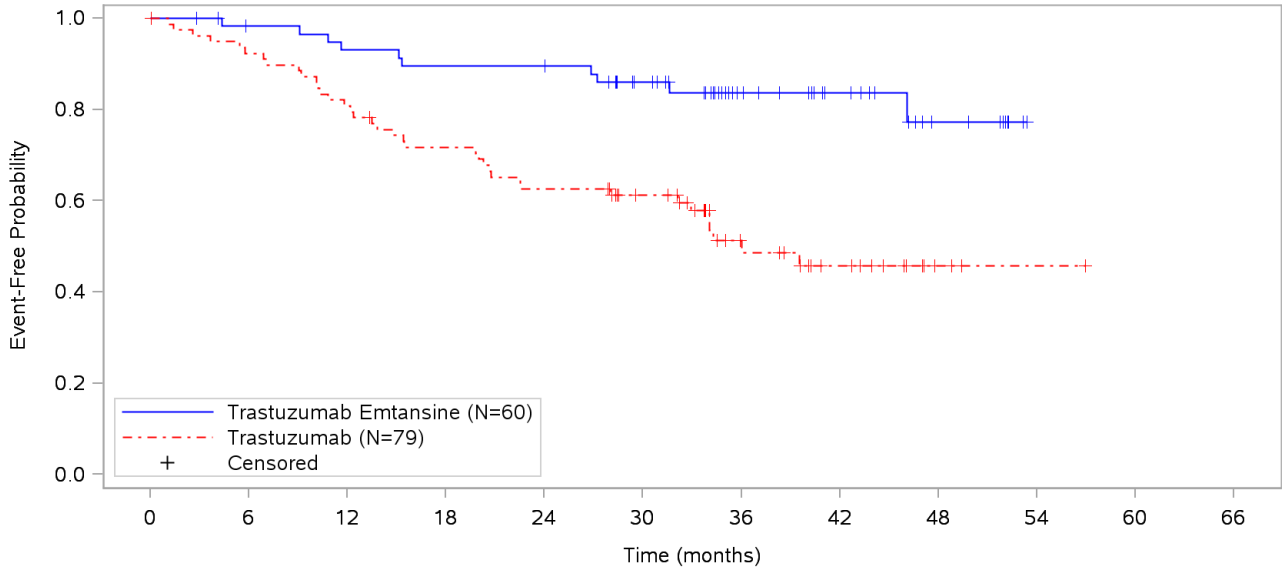


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	51	50	48	45	41	34	28	19	11	5	NE	NE
Trastuzumab	50	45	41	39	35	31	19	18	10	3	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	0	1	2	2	9	15	24	33	37	NE	NE
Trastuzumab	0	1	1	2	4	6	17	18	26	33	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG19.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: Latin America

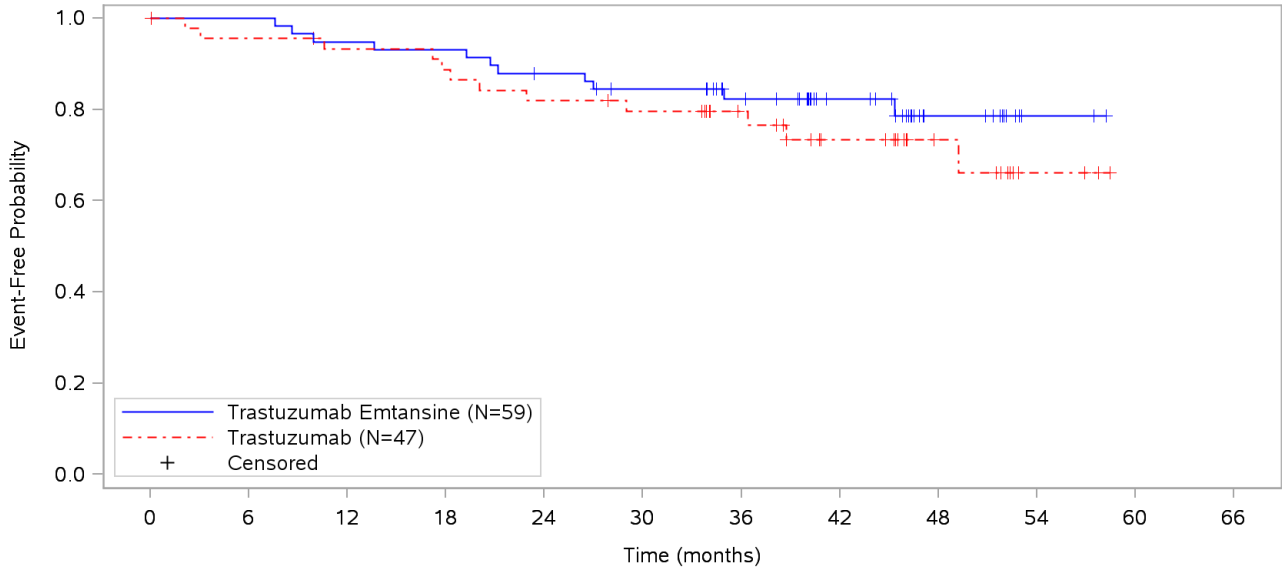


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	60	56	53	51	51	42	25	17	8	NE	NE	NE
Trastuzumab	79	72	63	55	48	40	20	12	3	1	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	3	3	3	3	10	26	34	42	NE	NE	NE
Trastuzumab	0	1	1	2	2	9	24	30	39	41	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG20.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: Other

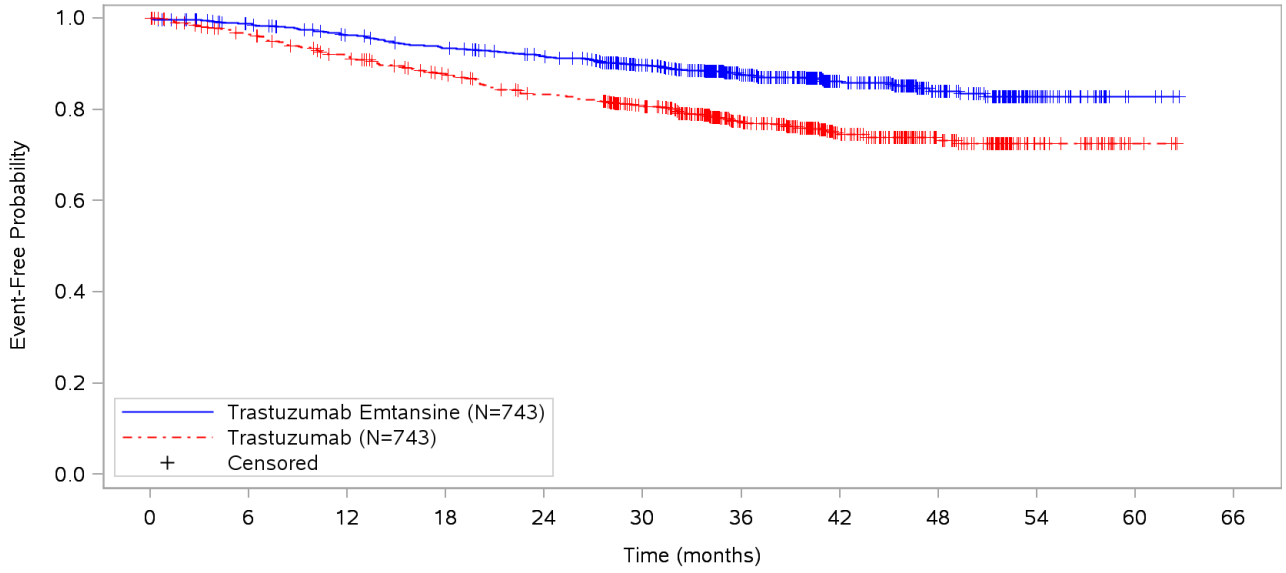


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	59	58	55	54	50	46	39	25	11	2	NE	NE
Trastuzumab	47	43	41	39	36	34	27	19	10	3	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	1	1	1	2	4	10	24	37	46	NE	NE
Trastuzumab	0	2	3	3	3	4	11	17	26	32	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFS_effSG21.pdf
22AUG2019 12:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Time to recurrence (DFS)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: All

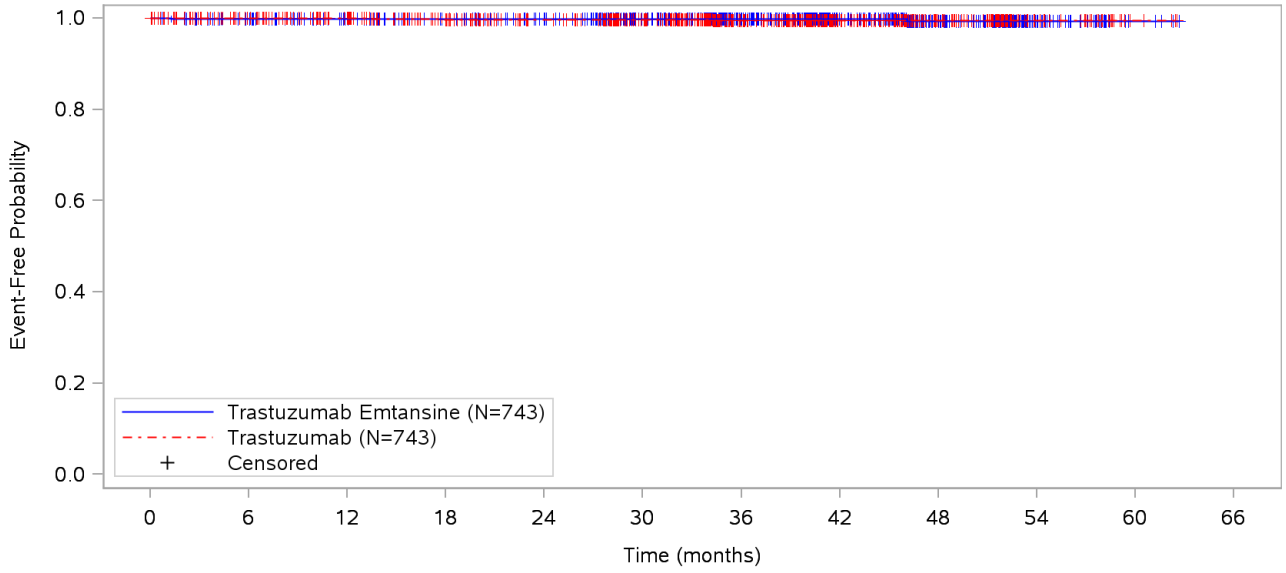


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	743	705	677	654	629	558	408	255	142	44	4	NE
Trastuzumab	743	673	633	592	554	499	341	218	118	37	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	30	40	43	55	113	251	399	508	603	643	NE
Trastuzumab	0	45	53	66	74	113	252	365	462	542	575	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFSREC_effSG1.pdf
22AUG2019 13:07

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Time to death (DFS)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: All

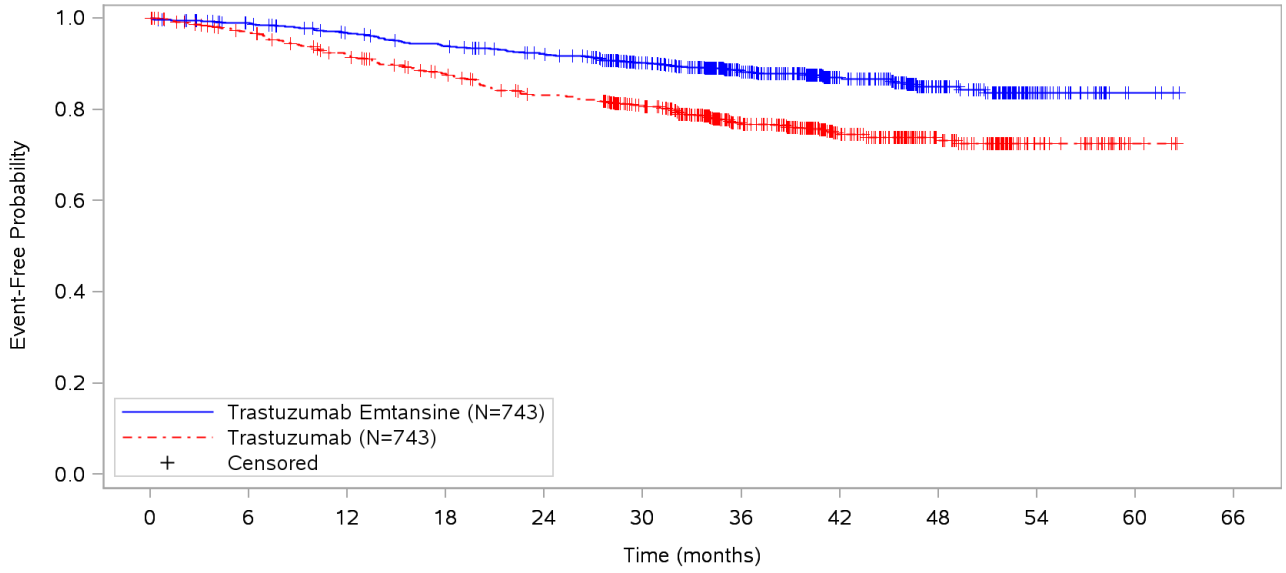


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	743	705	677	654	629	558	408	255	142	44	4	NE
Trastuzumab	743	673	633	592	554	499	341	218	118	37	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	37	65	88	113	184	334	487	600	697	737	NE
Trastuzumab	0	70	110	149	187	242	399	522	622	703	736	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DFSDTH_effSG1.pdf
25AUG2019 19:19

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: IDFS (invasive disease-free survival)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: All

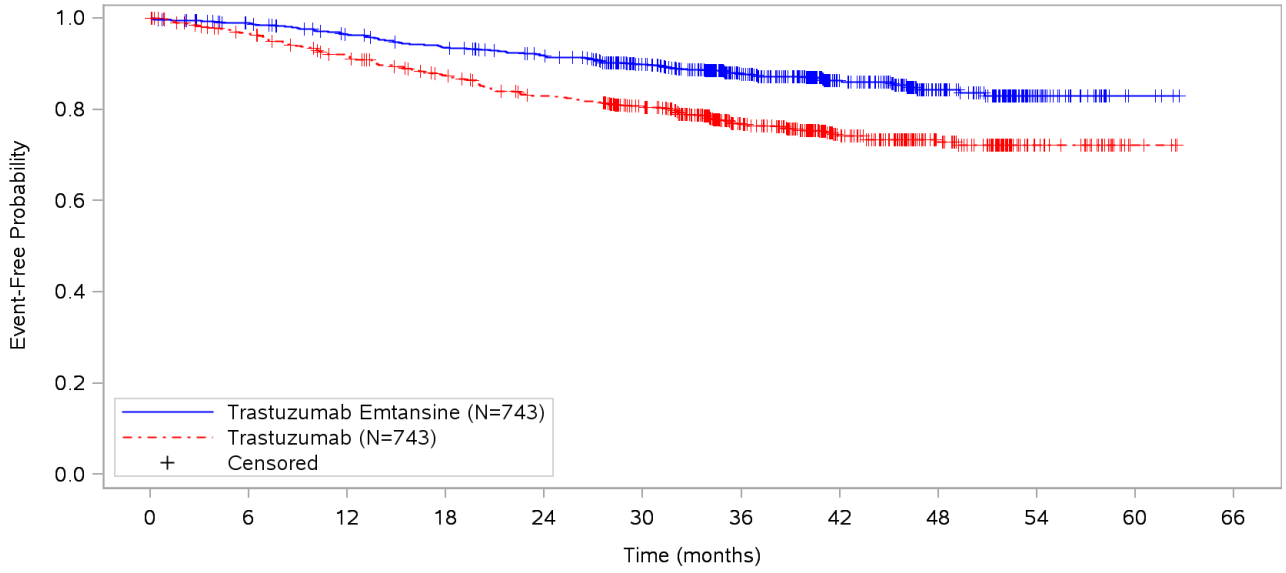


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	743	707	681	658	633	561	409	255	142	44	4	NE
Trastuzumab	743	676	635	594	555	501	342	220	119	38	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	29	39	42	54	114	255	404	513	608	648	NE
Trastuzumab	0	45	53	64	72	111	249	362	460	540	574	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_IDFS_effSG1.pdf
22AUG2019 10:59

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: IDFS including second-primary non-breast cancer
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: All

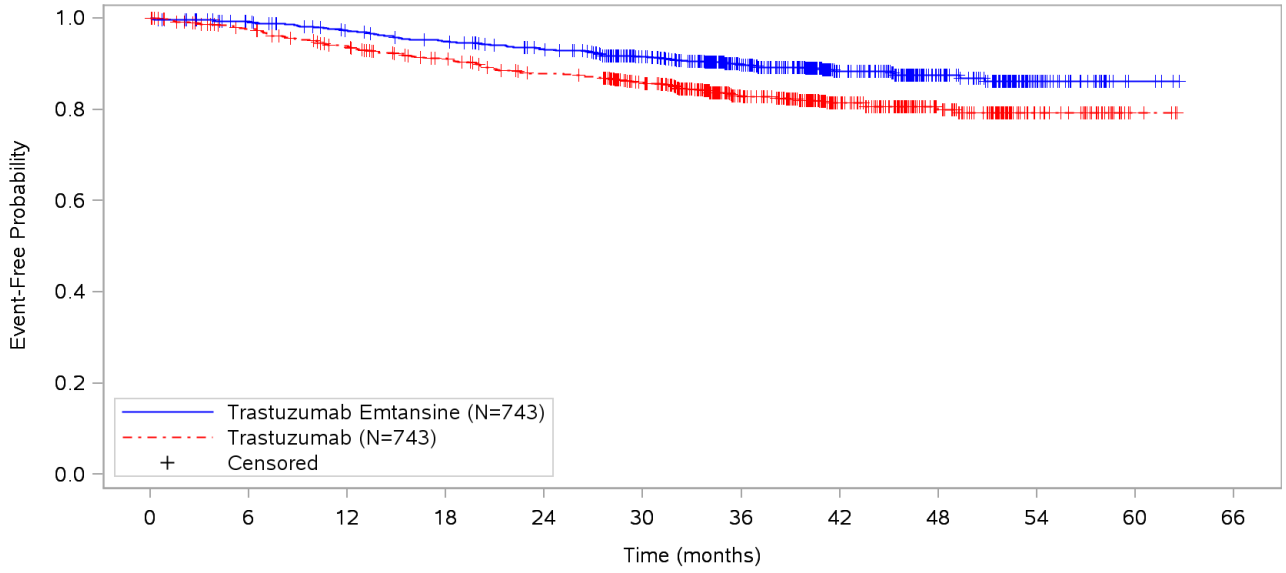


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	743	707	679	656	631	558	408	255	142	44	4	NE
Trastuzumab	743	674	633	592	554	499	341	218	118	37	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	29	39	42	54	114	252	400	509	604	644	NE
Trastuzumab	0	45	53	64	72	111	249	362	459	539	572	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_SPNBC_effSG1.pdf
22AUG2019 13:39

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: All

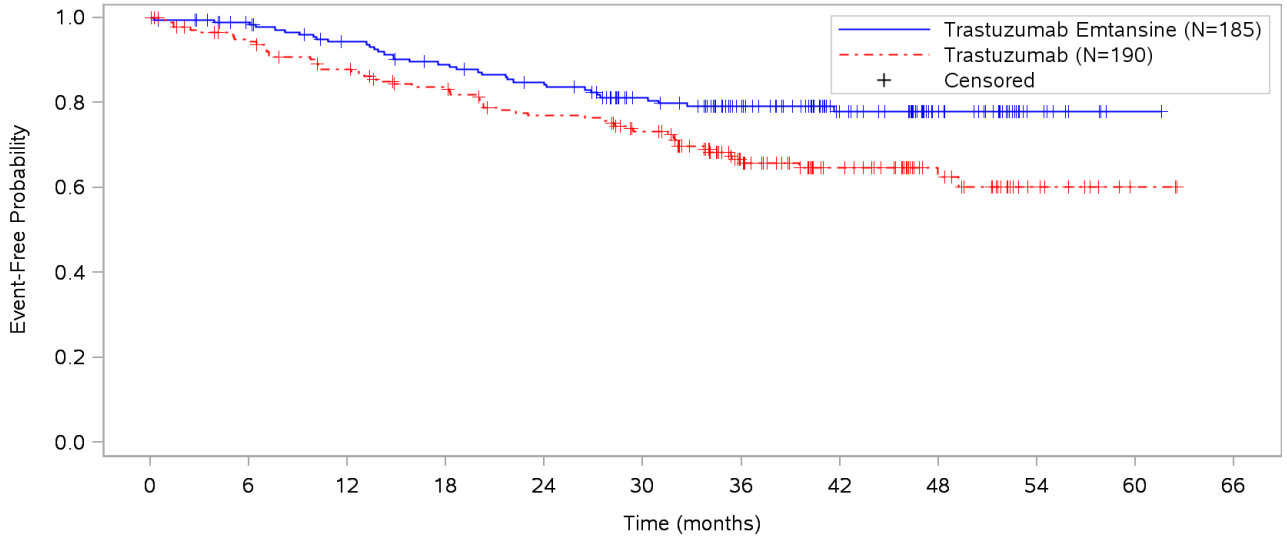


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	743	707	682	661	636	564	412	254	143	45	4	NE
Trastuzumab	743	679	643	609	577	520	359	233	126	41	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	31	42	46	59	120	262	415	525	620	661	NE
Trastuzumab	0	47	58	73	83	127	273	393	497	581	618	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG1.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)

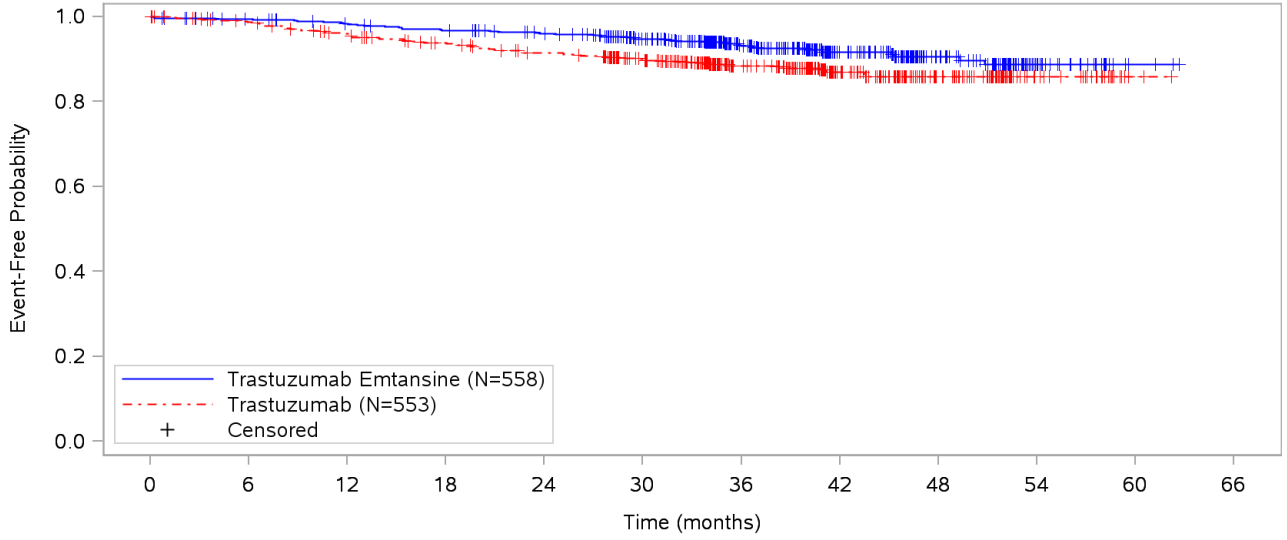


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	185	174	161	150	140	119	92	61	37	11	1	NE
Trastuzumab	190	164	150	137	124	111	75	52	29	10	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	9	14	16	18	34	58	88	113	138	148	NE
Trastuzumab	0	16	19	24	27	34	61	82	104	122	130	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG2.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)

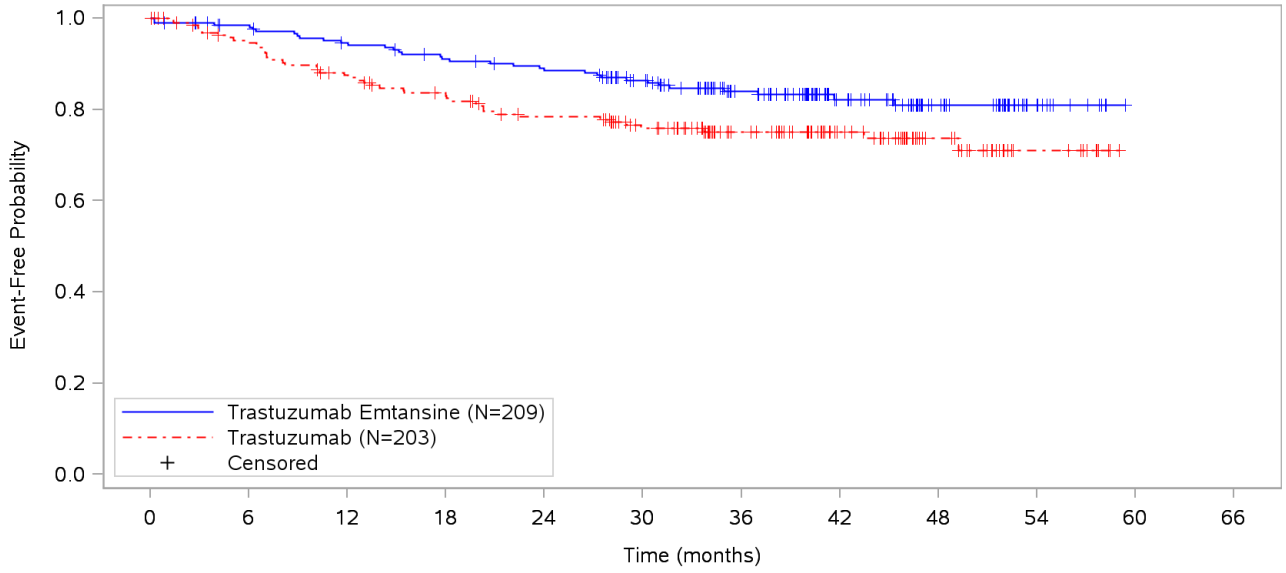


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	558	533	521	511	496	445	320	193	106	34	3	NE
Trastuzumab	553	515	493	472	453	409	284	181	97	31	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	22	28	30	41	86	204	327	412	482	513	NE
Trastuzumab	0	31	39	49	56	93	212	311	393	459	488	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG3.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown

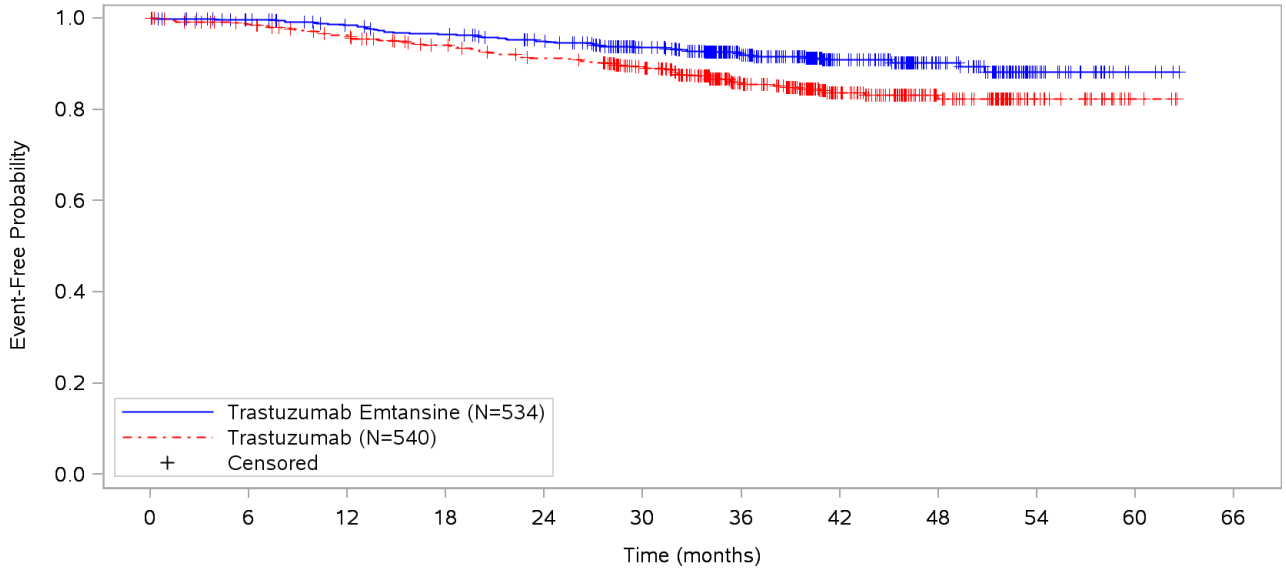


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	209	199	189	180	173	155	113	74	44	16	NE	NE
Trastuzumab	203	174	157	145	132	117	84	56	30	11	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	7	9	11	13	27	65	102	131	159	NE	NE
Trastuzumab	0	19	23	27	32	43	75	103	128	146	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG4.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive

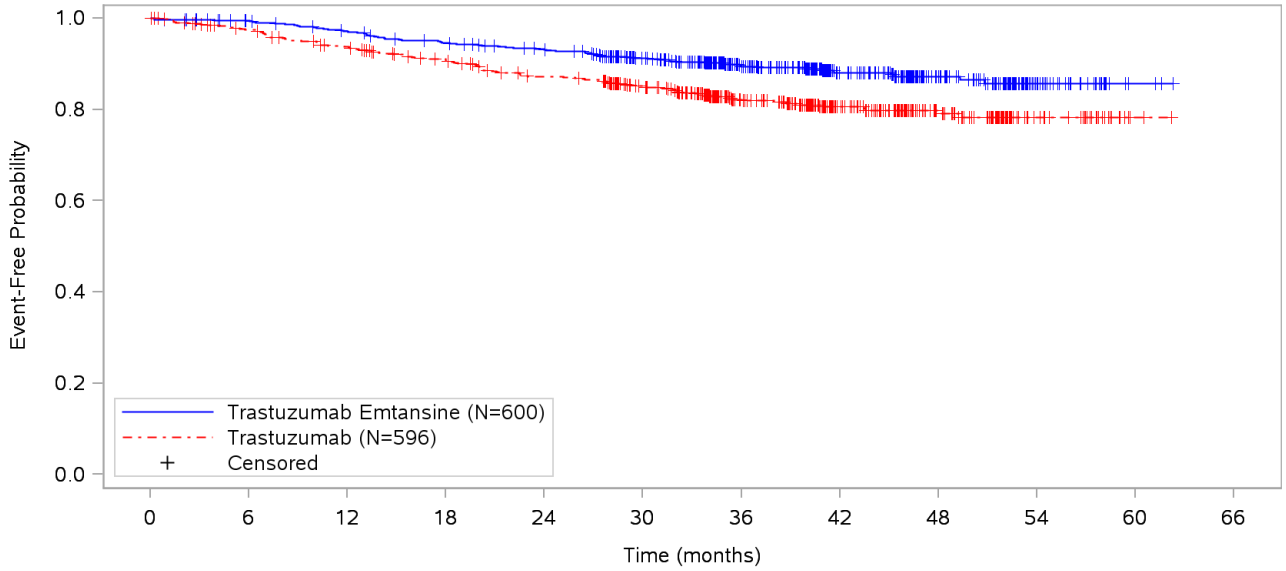


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	534	508	493	481	463	409	299	180	99	29	4	NE
Trastuzumab	540	505	486	464	445	403	275	177	96	30	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	24	33	35	46	93	197	313	394	461	486	NE
Trastuzumab	0	28	35	46	51	84	198	290	369	435	461	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG5.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab

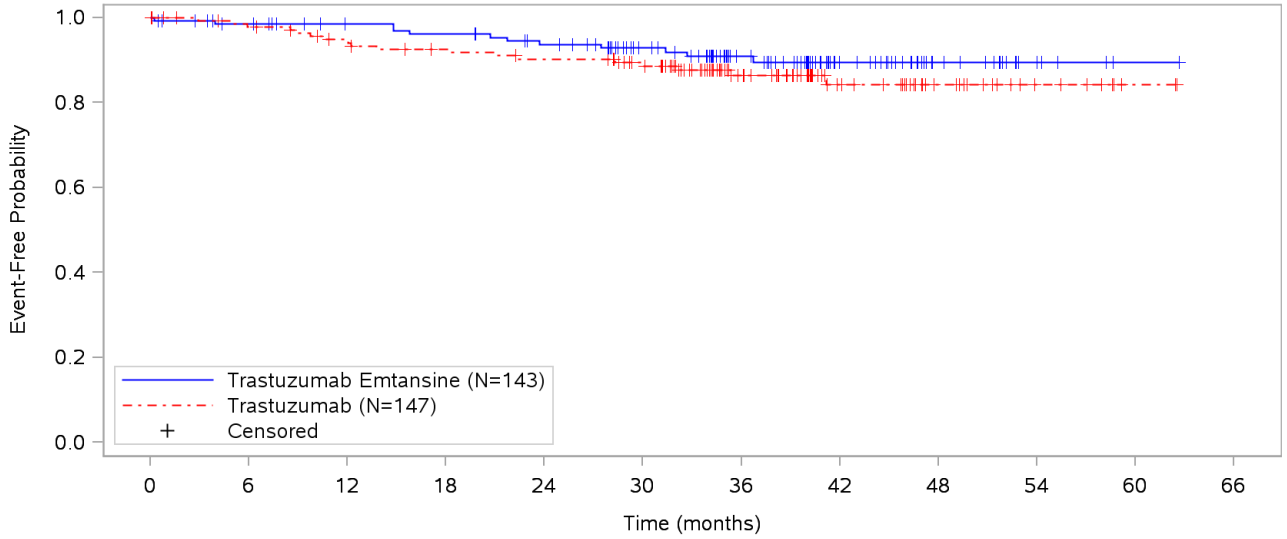


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	600	576	558	540	523	468	344	217	125	39	3	NE
Trastuzumab	596	545	517	489	461	414	293	197	108	33	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	21	25	29	37	82	198	321	412	495	531	NE
Trastuzumab	0	37	44	56	65	101	209	300	386	460	491	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG6.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)

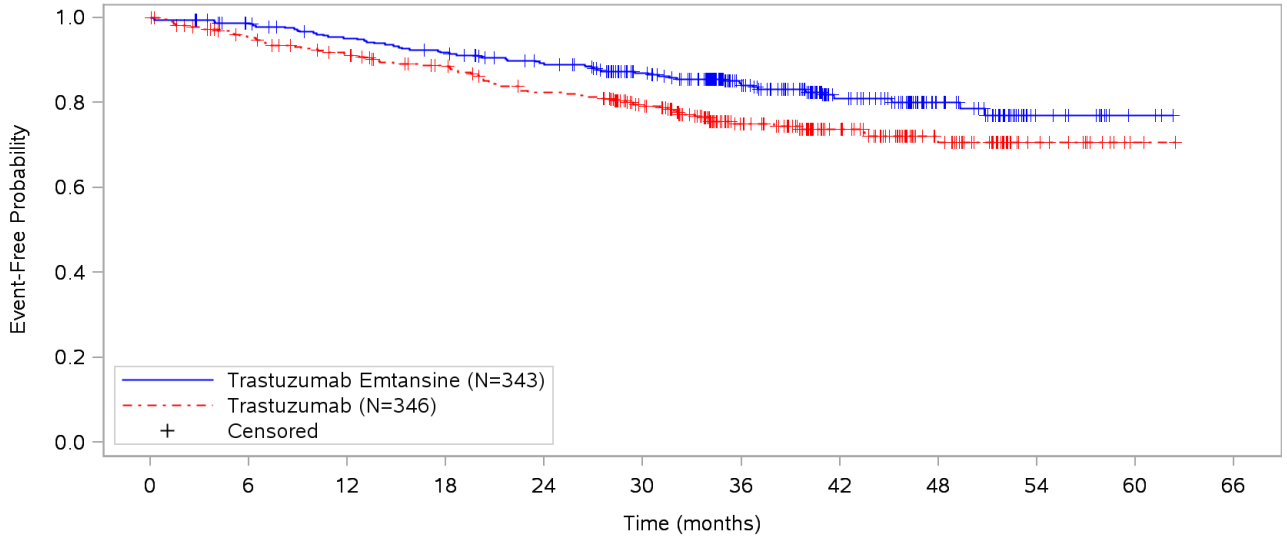


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	143	131	124	121	113	96	68	37	18	6	1	NE
Trastuzumab	147	134	126	120	116	106	66	36	18	8	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	10	17	17	22	38	64	94	113	125	130	NE
Trastuzumab	0	10	14	17	18	26	64	93	111	121	127	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG7.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive

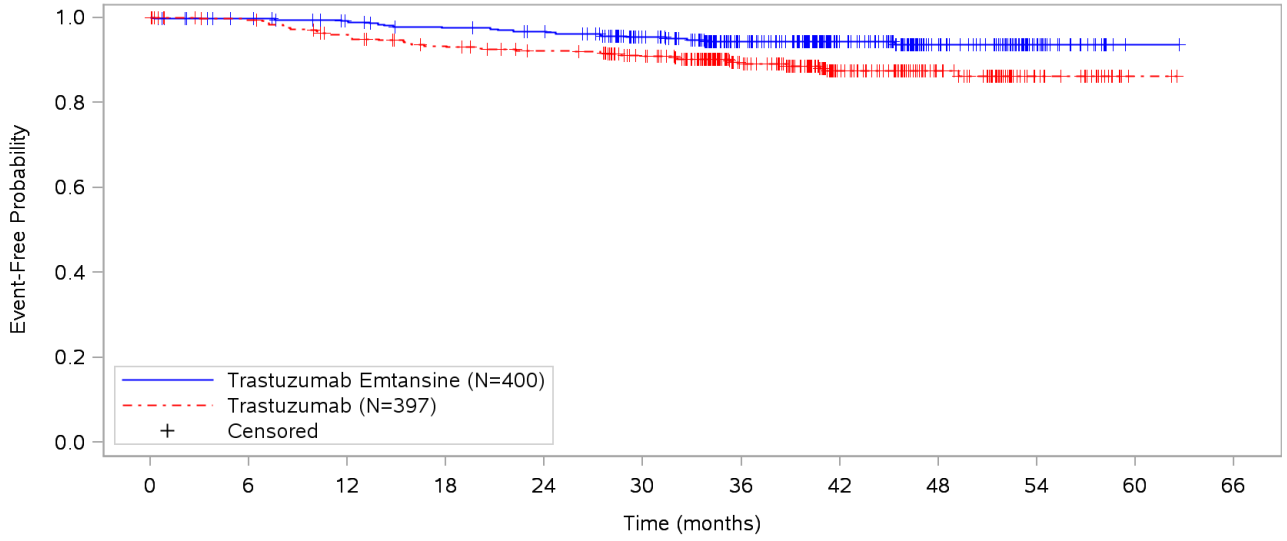


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	343	327	311	299	280	245	171	105	58	15	3	NE
Trastuzumab	346	301	283	264	242	209	138	96	51	14	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	12	16	17	27	56	123	184	230	271	283	NE
Trastuzumab	0	30	36	46	50	74	135	175	217	254	266	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG8.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done

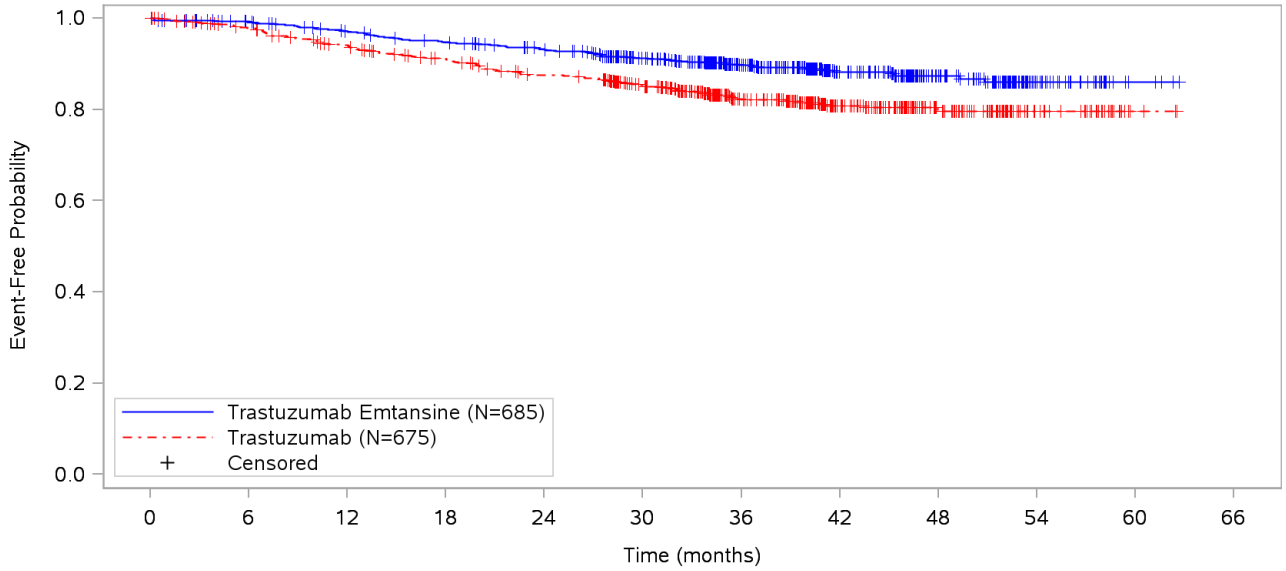


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	400	380	371	362	356	319	241	149	85	30	1	NE
Trastuzumab	397	378	360	345	335	311	221	137	75	27	2	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	19	26	29	32	64	139	231	295	349	378	NE
Trastuzumab	0	17	22	27	33	53	138	218	280	327	352	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG9.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Age: <65

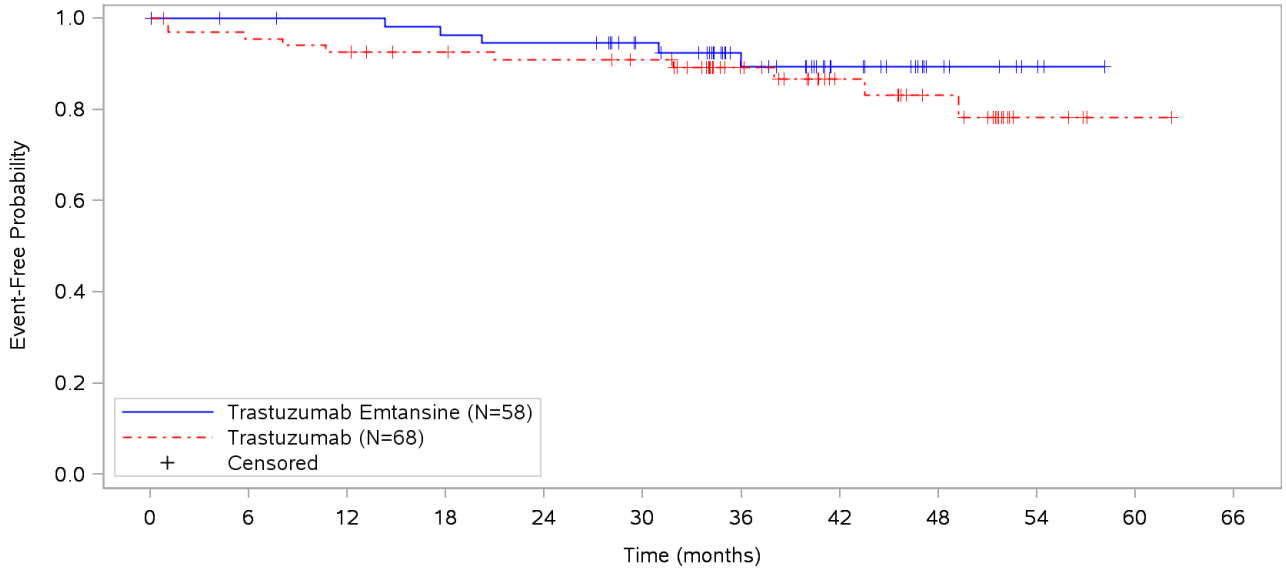


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	685	651	627	608	584	519	383	236	135	42	4	NE
Trastuzumab	675	615	581	550	520	465	322	209	109	37	3	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	29	39	43	56	110	238	380	480	570	608	NE
Trastuzumab	0	46	57	69	78	120	249	357	455	527	561	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG10.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Age: >=65

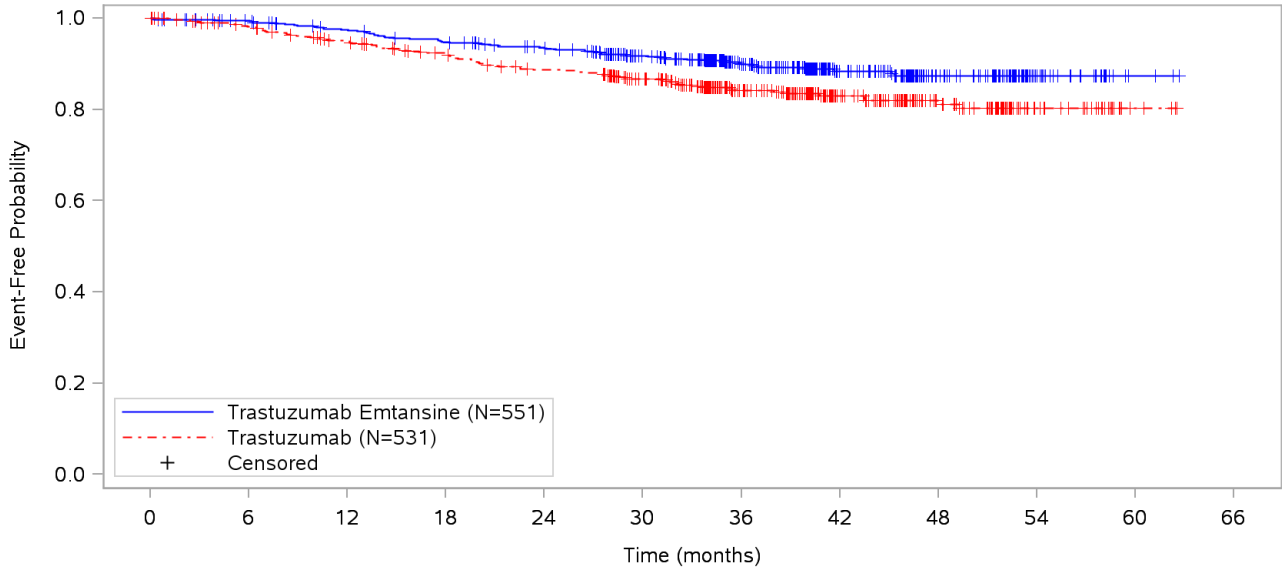


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	58	56	55	53	52	45	29	18	8	3	NE	NE
Trastuzumab	68	64	62	59	57	55	37	24	17	4	1	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	2	3	3	3	10	24	35	45	50	NE	NE
Trastuzumab	0	1	1	4	5	7	24	36	42	54	57	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG11.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: White

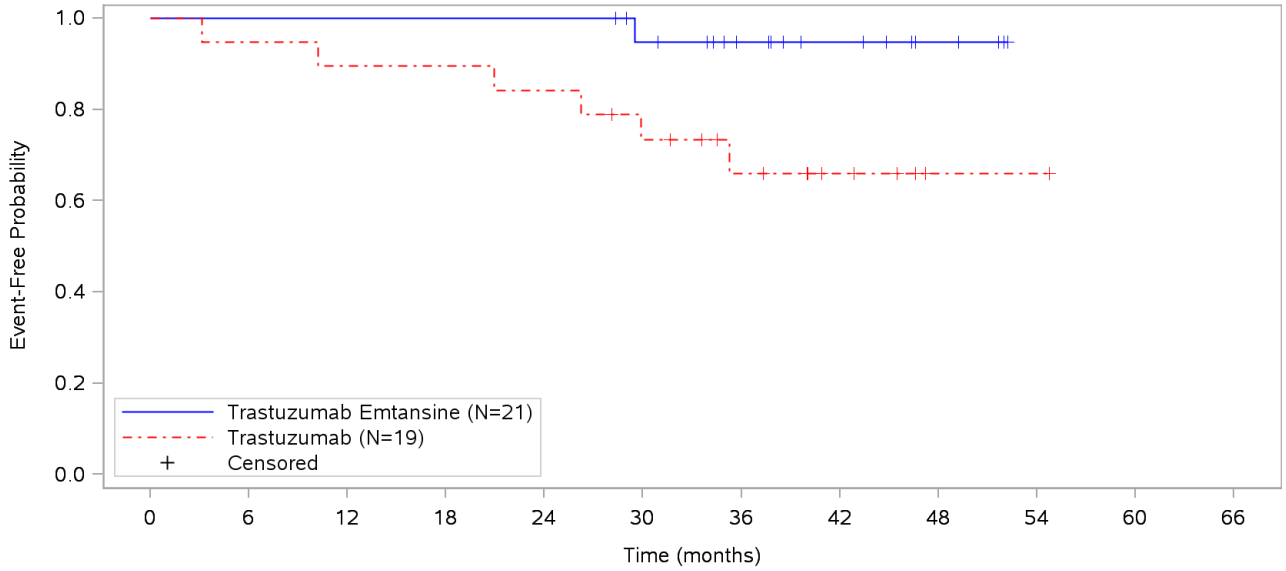


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	551	522	504	488	469	417	308	186	101	34	3	NE
Trastuzumab	531	480	456	432	411	371	265	168	95	30	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	26	34	36	48	92	193	311	394	461	492	NE
Trastuzumab	0	42	51	61	66	97	193	287	357	421	447	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG12.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: Black

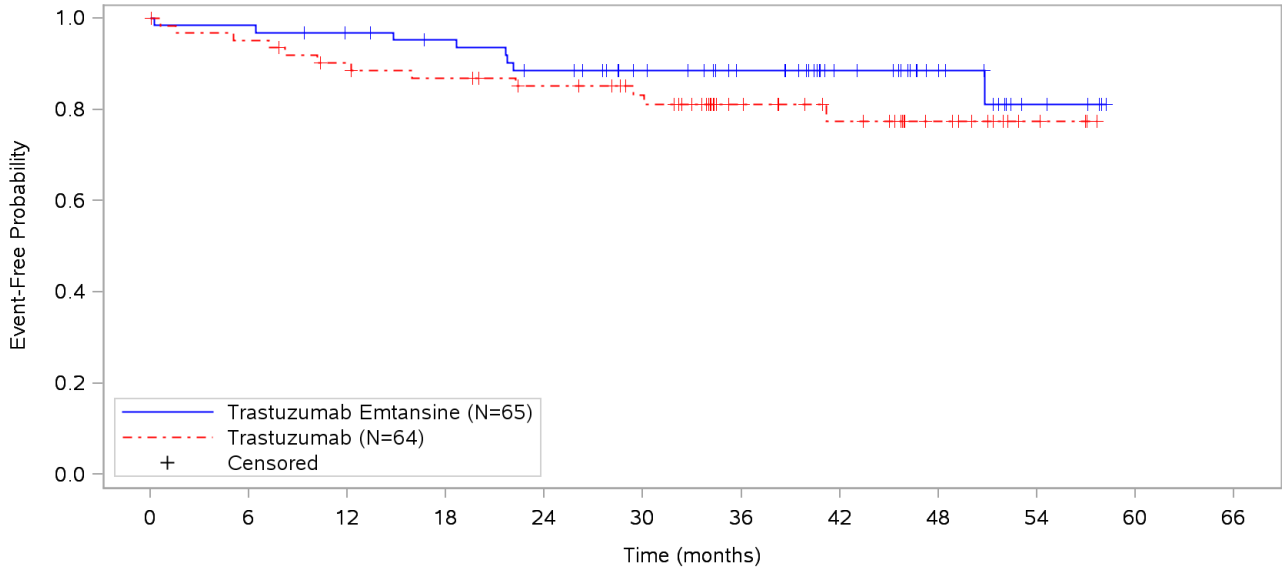


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	21	21	21	21	21	18	12	8	4	NE	NE	NE
Trastuzumab	19	18	17	17	16	13	9	5	1	1	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	0	0	0	0	2	8	12	16	NE	NE	NE
Trastuzumab	0	0	0	0	0	1	4	8	12	12	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG13.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: Asian

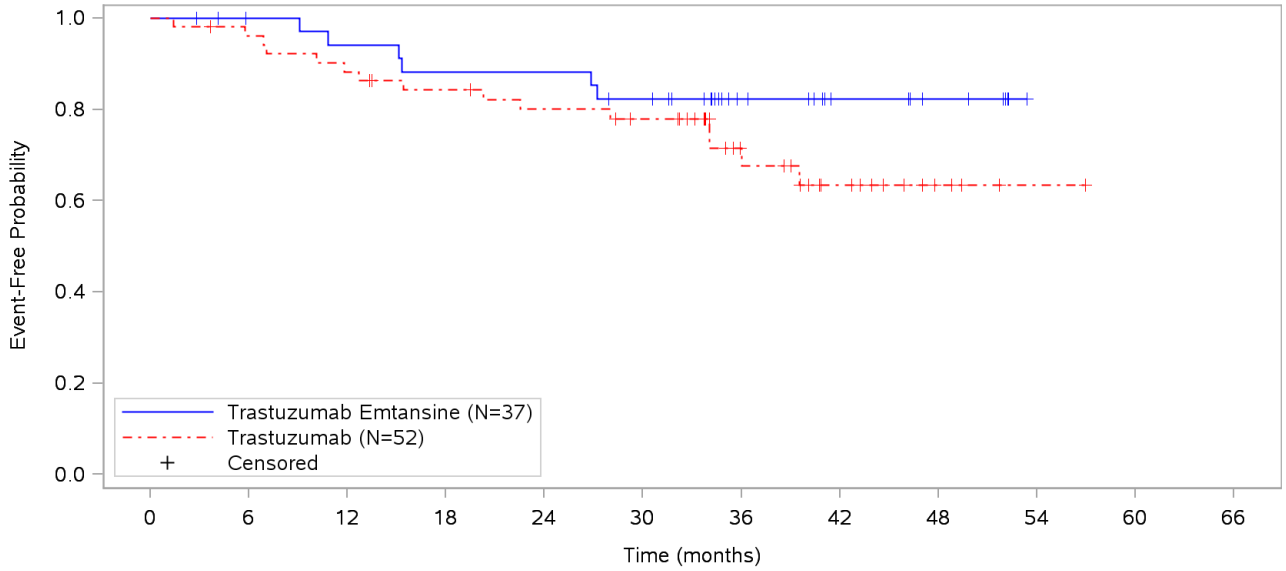


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	65	63	60	57	52	44	36	25	15	5	NE	NE
Trastuzumab	64	59	54	51	47	42	27	21	12	4	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	1	3	5	6	14	22	33	44	52	NE	NE
Trastuzumab	0	2	4	5	8	12	26	31	40	48	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG14.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: Other

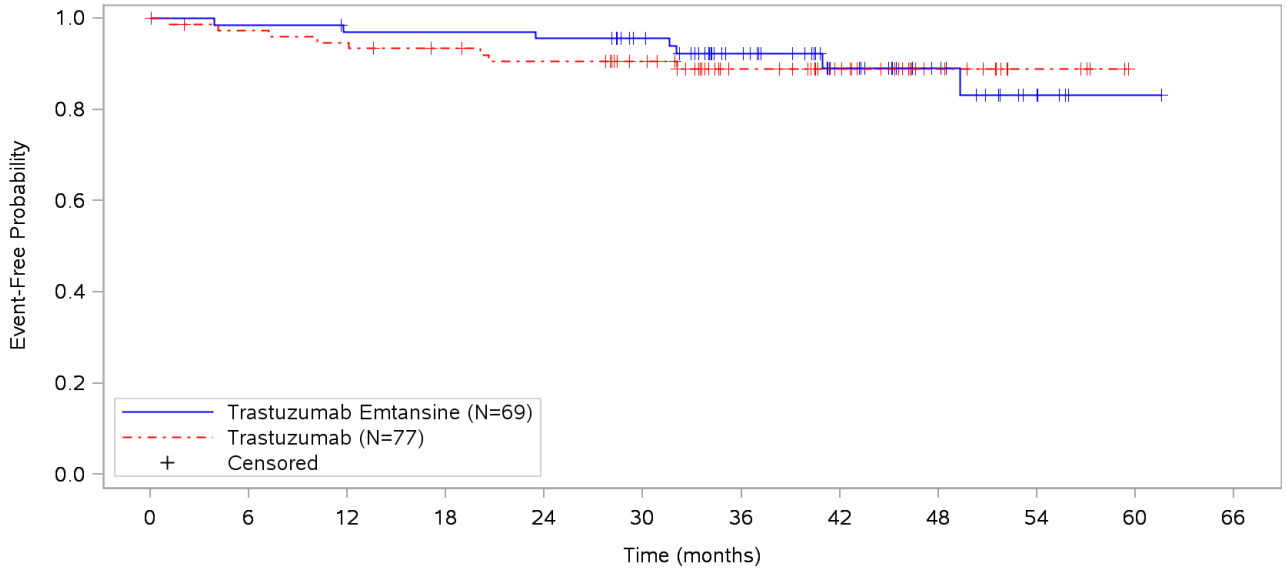


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	37	34	32	30	30	27	15	9	6	NE	NE	NE
Trastuzumab	52	49	45	41	38	35	19	11	4	1	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	3	3	3	3	4	16	22	25	NE	NE	NE
Trastuzumab	0	1	1	3	4	6	20	26	33	36	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG15.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Race: Unknown

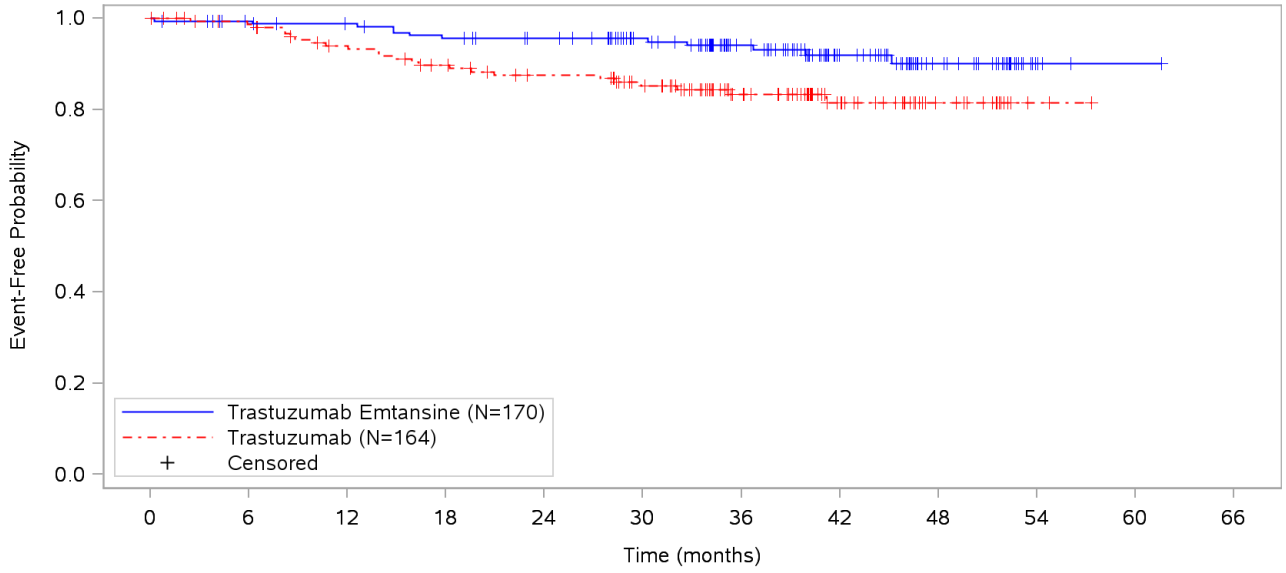


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	69	67	65	65	64	58	41	26	17	6	1	NE
Trastuzumab	77	73	71	68	65	59	39	28	14	5	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	1	2	2	2	8	23	37	46	56	61	NE
Trastuzumab	0	2	2	4	5	11	30	41	55	64	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG16.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: USA/Canada

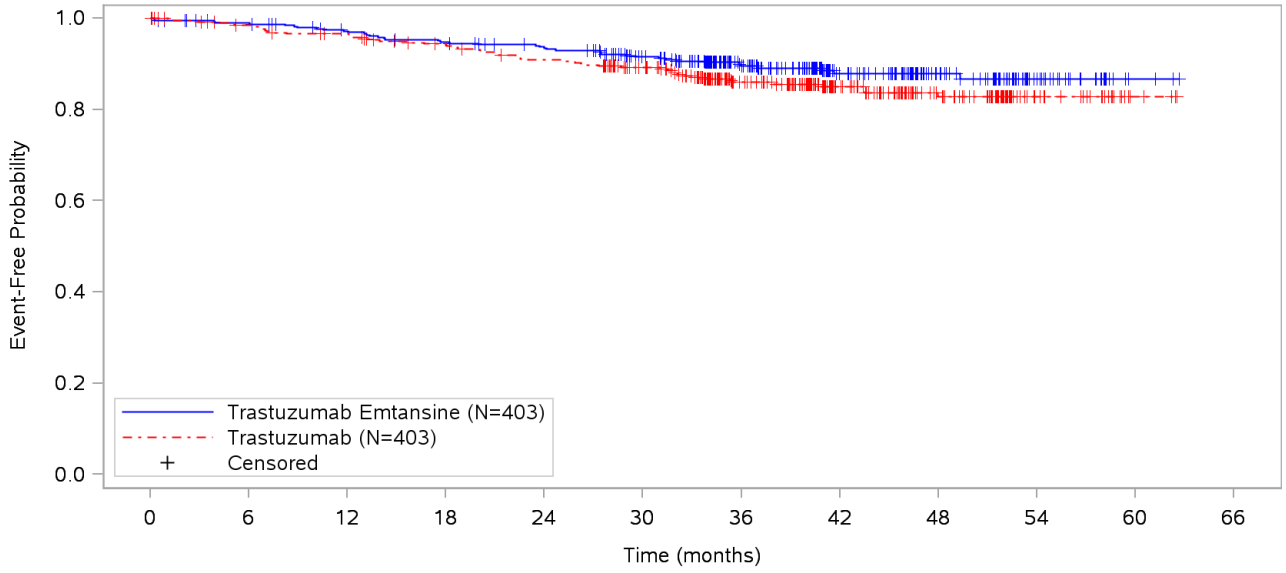


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	170	160	156	150	144	127	97	59	30	4	1	NE
Trastuzumab	164	147	135	126	118	107	73	41	16	2	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	9	12	13	19	36	64	100	128	154	157	NE
Trastuzumab	0	15	20	23	28	36	68	99	124	138	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG17.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: Western Europe

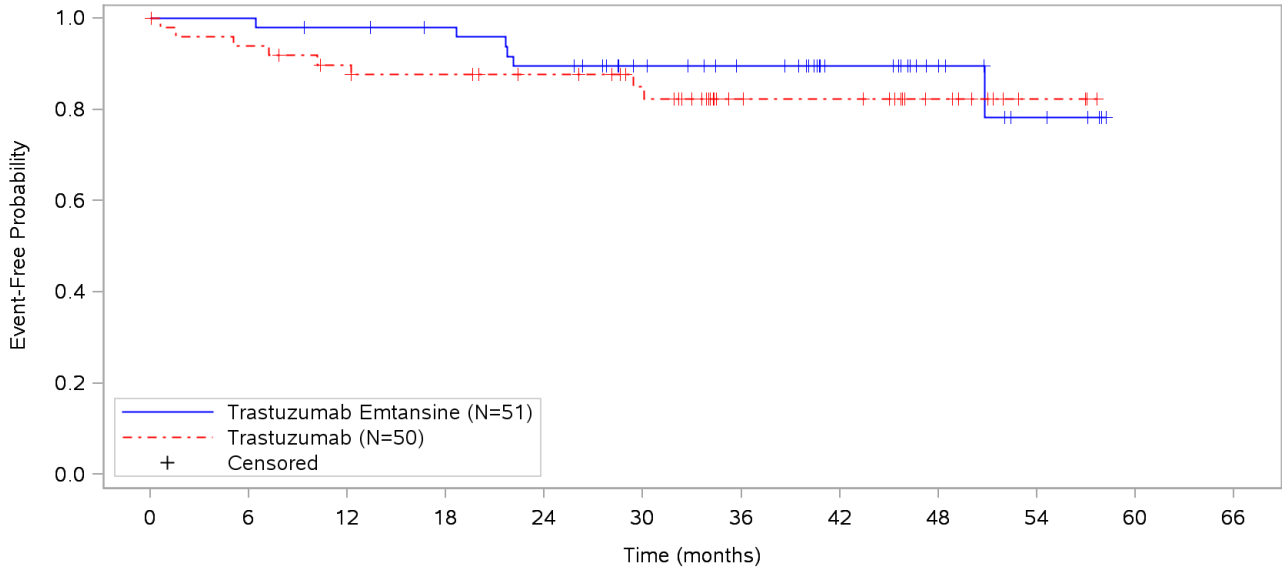


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	403	383	369	359	348	314	223	135	83	34	3	NE
Trastuzumab	403	371	361	345	331	302	215	139	84	29	4	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	16	23	24	30	57	142	227	279	327	358	NE
Trastuzumab	0	26	29	36	38	61	138	212	264	319	344	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG18.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: Asia-Pacific

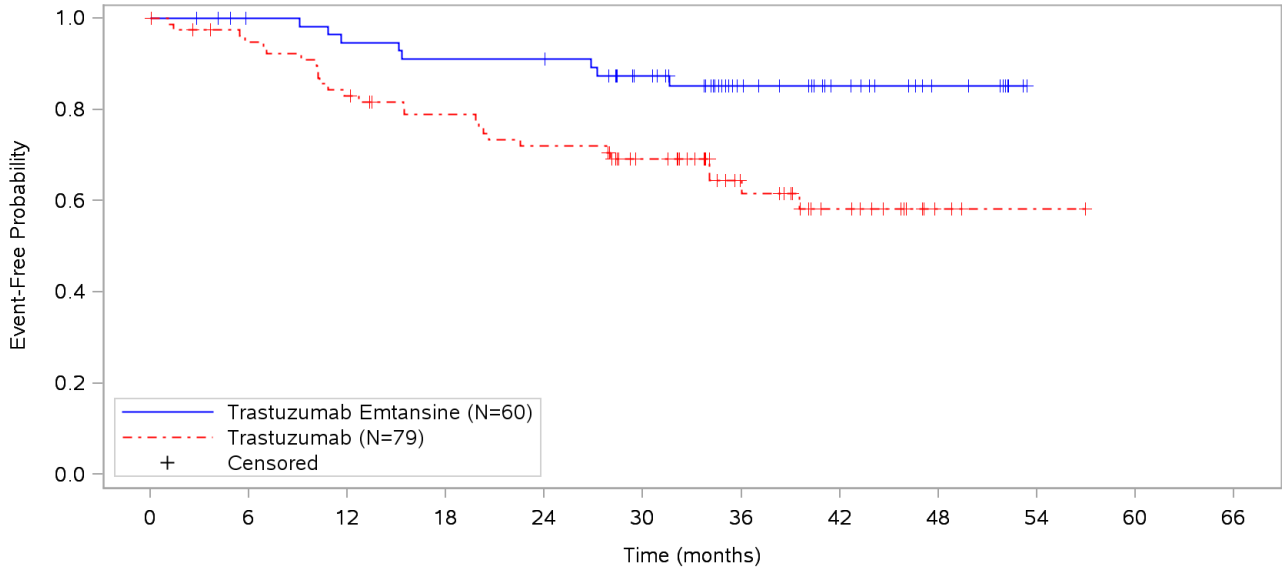


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	51	50	48	46	42	34	28	19	11	5	NE	NE
Trastuzumab	50	46	42	40	37	32	19	18	10	3	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	1	2	4	4	12	18	27	36	40	NE	NE
Trastuzumab	0	1	3	4	7	11	23	24	32	39	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG19.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: Latin America

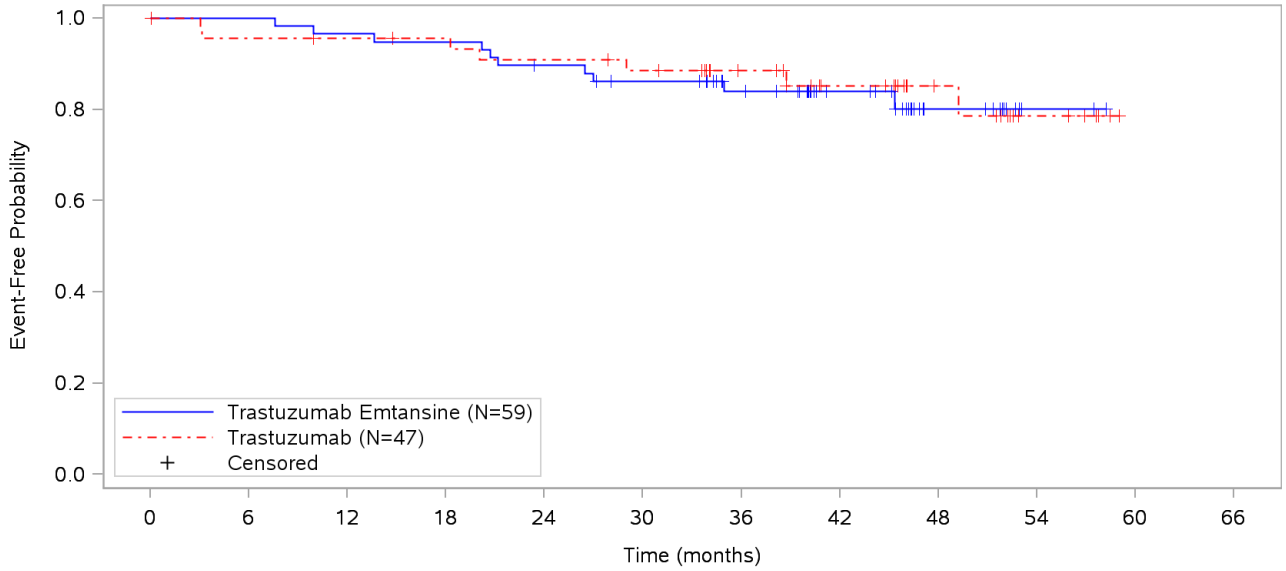


Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	60	56	53	51	51	42	25	16	8	NE	NE	NE
Trastuzumab	79	72	63	57	52	42	23	13	3	1	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	4	4	4	4	11	27	36	44	NE	NE	NE
Trastuzumab	0	3	3	6	6	14	31	39	49	51	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG20.pdf
22AUG2019 15:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
STUDY: BO27938
Kaplan-Meier plot of time to first event (months), subgroup: Geographic region: Other



Patients at risk												
Trastuzumab Emtansine	59	58	56	55	51	47	39	25	11	2	NE	NE
Trastuzumab	47	43	42	41	39	37	29	22	13	6	NE	NE
Patients censored												
Trastuzumab Emtansine	0	1	1	1	2	4	11	25	38	47	NE	NE
Trastuzumab	0	2	3	4	4	5	13	19	28	34	NE	NE

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/program/g_eff_tte2.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM_STREAM2/prod/output/g_eff_tte2_CSRINT_IT_DRFI_effSG21.pdf
22AUG2019 15:04

Mixed-Effect Model Repeated Measures (MMRM) Analysen

Patientenberichtete Endpunkte bis zum Zeitpunkt 12 Monate nach Therapieende

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	1,93	0,48	743	624	612	0,08	0,49	1,85	0,69	0,50	3,20
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	3,65	1,00	190	161	154	-0,04	1,04	3,69	1,44	0,85	6,52
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	1,26	0,55	553	463	458	0,19	0,56	1,07	0,78	-0,46	2,60
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	2,81	0,95	203	164	158	2,21	1,04	0,61	1,41	-2,16	3,38
	ER or PR positive	534	461	456	1,62	0,56	540	460	454	-0,66	0,56	2,28	0,79	0,72	3,83
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	2,10	0,54	596	501	490	0,46	0,56	1,63	0,78	0,11	3,16
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	1,33	1,09	147	123	122	-1,57	1,05	2,89	1,51	-0,09	5,88
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	2,63	0,73	346	279	273	0,20	0,76	2,43	1,06	0,36	4,51
	Node negative/not done	400	342	337	1,30	0,64	397	345	339	0,00	0,65	1,30	0,91	-0,49	3,09
Race	White	551	469	464	2,57	0,57	531	436	425	-0,25	0,60	2,82	0,82	1,20	4,43
	Black	21	18	18	-	-	19	16	16	-	-	-	-	-	-
	Asian	65	62	62	-1,47	1,19	64	58	58	-0,19	1,22	-1,28	1,70	-4,65	2,09
	Other	37	33	33	0,79	2,59	52	46	45	4,54	2,21	-3,76	3,40	-10,55	3,04
	Unknown	69	63	63	2,10	1,55	77	68	68	-1,19	1,49	3,28	2,15	-0,99	7,55
Age	<65	685	600	595	2,08	0,49	675	565	553	0,59	0,51	1,50	0,71	0,11	2,89
	>=65	58	45	45	1,84	2,11	68	59	59	-5,99	1,87	7,83	2,83	2,22	13,44
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	2,72	0,96	164	138	138	-0,35	1,00	3,07	1,38	0,34	5,79
	Western Europe	403	335	330	1,99	0,66	403	327	316	-0,35	0,68	2,34	0,94	0,49	4,19
	Asia-Pacific	51	50	50	-2,15	1,29	50	47	47	-0,98	1,33	-1,16	1,85	-4,85	2,52
	Latin America	60	55	55	3,55	2,10	79	72	71	3,34	1,85	0,21	2,80	-5,33	5,76
	Other	59	53	53	1,51	1,71	47	40	40	1,06	2,00	0,44	2,71	-4,93	5,82

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30AL_SG.xls
19JUL2019 10:27

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	638	-1,40	0,60	743	622	610	-3,19	0,62	1,80	0,87	0,10	3,50
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	165	-3,07	1,17	190	160	153	-2,56	1,22	-0,50	1,69	-3,82	2,82
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	473	-0,80	0,71	553	462	457	-3,42	0,72	2,62	1,01	0,64	4,59
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	-3,33	1,14	203	164	158	-2,49	1,25	-0,84	1,69	-4,17	2,49
	ER or PR positive	534	461	454	-0,59	0,71	540	458	452	-3,44	0,72	2,85	1,01	0,86	4,83
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	524	-1,50	0,66	596	500	489	-3,19	0,69	1,69	0,95	-0,18	3,56
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	-0,99	1,52	147	122	121	-3,07	1,48	2,09	2,12	-2,10	6,27
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	301	-2,65	0,88	346	277	271	-3,52	0,92	0,86	1,27	-1,64	3,37
	Node negative/not done	400	342	337	-0,34	0,83	397	345	339	-2,93	0,84	2,59	1,18	0,28	4,91
Race	White	551	469	464	-0,16	0,70	531	434	423	-3,11	0,73	2,95	1,01	0,96	4,94
	Black	21	18	17	-9,38	6,06	19	16	16	5,64	5,97	-15,01	8,59	-32,60	2,57
	Asian	65	62	61	-8,96	1,80	64	58	58	-7,63	1,85	-1,33	2,58	-6,44	3,78
	Other	37	33	33	-4,07	2,68	52	46	45	-2,26	2,30	-1,81	3,54	-8,87	5,25
	Unknown	69	63	63	1,36	1,88	77	68	68	-2,53	1,81	3,89	2,61	-1,28	9,05
Age	<65	685	600	593	-1,32	0,63	675	563	551	-3,10	0,66	1,78	0,91	-0,01	3,57
	>=65	58	45	45	-2,94	2,05	68	59	59	-3,45	1,84	0,51	2,77	-4,98	6,00
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	-2,74	1,19	164	137	137	-3,02	1,25	0,28	1,73	-3,13	3,69
	Western Europe	403	335	329	1,34	0,88	403	326	315	-1,86	0,91	3,20	1,27	0,71	5,68
	Asia-Pacific	51	50	49	-9,97	1,97	50	47	47	-10,14	2,02	0,17	2,82	-5,44	5,77
	Latin America	60	55	55	-3,69	1,83	79	72	71	-4,37	1,63	0,68	2,45	-4,18	5,54
	Other	59	53	53	-2,85	1,92	47	40	40	-4,25	2,22	1,40	2,96	-4,48	7,28

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23AS_SG.xls
19JUL2019 10:44

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	638	-2,51	0,50	743	622	610	-3,93	0,52	1,43	0,72	0,01	2,84
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	165	-3,69	1,01	190	160	153	-3,21	1,05	-0,48	1,46	-3,35	2,39
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	473	-2,11	0,58	553	462	457	-4,15	0,59	2,04	0,83	0,41	3,67
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	-2,74	0,92	203	164	158	-2,85	1,01	0,11	1,37	-2,58	2,80
	ER or PR positive	534	461	454	-2,40	0,60	540	458	452	-4,33	0,60	1,94	0,85	0,26	3,61
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	524	-2,03	0,56	596	500	489	-3,72	0,58	1,69	0,80	0,12	3,26
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	-4,70	1,21	147	122	121	-4,83	1,17	0,13	1,68	-3,18	3,45
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	301	-2,63	0,73	346	277	271	-3,54	0,77	0,91	1,06	-1,18	2,99
	Node negative/not done	400	342	337	-2,39	0,70	397	345	339	-4,29	0,70	1,90	0,99	-0,04	3,85
Race	White	551	469	464	-2,61	0,59	531	434	423	-4,82	0,62	2,21	0,85	0,54	3,88
	Black	21	18	17	-1,12	3,49	19	16	16	0,30	3,49	-1,43	4,94	-11,57	8,72
	Asian	65	62	61	-4,41	1,52	64	58	58	-0,94	1,56	-3,48	2,18	-7,79	0,84
	Other	37	33	33	-4,61	1,59	52	46	45	-6,27	1,36	1,66	2,09	-2,52	5,84
	Unknown	69	63	63	1,73	1,78	77	68	68	-0,95	1,71	2,68	2,48	-2,24	7,59
Age	<65	685	600	593	-2,66	0,52	675	563	551	-4,02	0,54	1,37	0,75	-0,11	2,84
	>=65	58	45	45	-1,53	1,94	68	59	59	-2,63	1,72	1,10	2,60	-4,06	6,26
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	-3,36	0,96	164	137	137	-4,76	1,01	1,40	1,39	-1,34	4,14
	Western Europe	403	335	329	-1,51	0,72	403	326	315	-3,92	0,74	2,41	1,03	0,39	4,43
	Asia-Pacific	51	50	49	-4,04	1,75	50	47	47	-0,88	1,79	-3,17	2,51	-8,16	1,83
	Latin America	60	55	55	-2,04	1,63	79	72	71	-6,06	1,45	4,02	2,19	-0,32	8,35
	Other	59	53	53	-4,18	1,78	47	40	40	-2,38	2,05	-1,80	2,75	-7,27	3,67

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23BS_SG.xls
19JUL2019 10:42

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	5,54	0,62	743	624	612	2,89	0,64	2,65	0,89	0,90	4,39
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	5,29	1,25	190	161	154	2,37	1,29	2,92	1,79	-0,61	6,45
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	5,64	0,72	553	463	458	3,00	0,73	2,64	1,02	0,64	4,65
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	2,95	1,08	203	164	158	2,57	1,18	0,38	1,60	-2,76	3,52
	ER or PR positive	534	461	456	6,64	0,75	540	460	454	2,98	0,75	3,66	1,07	1,57	5,76
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	4,92	0,67	596	501	490	2,91	0,70	2,01	0,97	0,10	3,92
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	8,39	1,58	147	123	122	2,89	1,52	5,50	2,20	1,17	9,83
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	4,73	0,92	346	279	273	2,40	0,97	2,33	1,34	-0,30	4,96
	Node negative/not done	400	342	337	6,23	0,84	397	345	339	3,28	0,85	2,94	1,20	0,59	5,29
Race	White	551	469	464	5,72	0,73	531	436	425	2,47	0,77	3,25	1,06	1,16	5,33
	Black	21	18	18	10,37	4,80	19	16	16	15,16	5,09	-4,79	6,98	-19,07	9,49
	Asian	65	62	62	3,51	1,79	64	58	58	-0,41	1,84	3,92	2,60	-1,22	9,07
	Other	37	33	33	1,32	2,31	52	46	45	4,30	1,98	-2,98	3,04	-9,04	3,09
	Unknown	69	63	63	6,38	2,07	77	68	68	4,67	1,98	1,71	2,87	-3,96	7,39
Age	<65	685	600	595	5,33	0,64	675	565	553	3,15	0,66	2,18	0,92	0,37	3,99
	>=65	58	45	45	8,42	2,45	68	59	59	-0,11	2,21	8,53	3,30	1,98	15,09
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	5,82	1,20	164	138	138	4,16	1,26	1,66	1,74	-1,76	5,09
	Western Europe	403	335	330	6,42	0,90	403	327	316	2,55	0,93	3,87	1,29	1,32	6,41
	Asia-Pacific	51	50	50	2,84	2,09	50	47	47	-0,54	2,15	3,38	3,03	-2,63	9,39
	Latin America	60	55	55	1,91	1,74	79	72	71	3,56	1,56	-1,64	2,34	-6,28	2,99
	Other	59	53	53	6,02	2,54	47	40	40	4,62	2,94	1,40	3,89	-6,34	9,13

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30CO_SG.xls
19JUL2019 10:29

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	-2,62	0,40	743	624	612	-0,95	0,41	-1,67	0,57	-2,78	-0,55
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	0,11	0,68	190	161	154	-0,05	0,71	0,16	0,98	-1,77	2,09
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	-3,51	0,48	553	463	458	-1,27	0,49	-2,24	0,69	-3,59	-0,89
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	-2,42	0,65	203	164	158	-0,02	0,71	-2,41	0,97	-4,31	-0,50
	ER or PR positive	534	461	456	-2,74	0,49	540	460	454	-1,24	0,49	-1,50	0,69	-2,86	-0,14
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	-1,52	0,42	596	501	490	0,01	0,44	-1,53	0,61	-2,73	-0,33
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	-7,38	1,12	147	123	122	-5,41	1,08	-1,97	1,55	-5,04	1,09
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	-1,83	0,57	346	279	273	-0,68	0,60	-1,16	0,83	-2,79	0,47
	Node negative/not done	400	342	337	-3,26	0,55	397	345	339	-1,14	0,56	-2,12	0,79	-3,66	-0,58
Race	White	551	469	464	-3,55	0,47	531	436	425	-1,59	0,49	-1,96	0,68	-3,30	-0,63
	Black	21	18	18	-	-	19	16	16	-	-	-	-	-	-
	Asian	65	62	62	-1,03	1,11	64	58	58	0,61	1,14	-1,64	1,59	-4,80	1,52
	Other	37	33	33	1,97	1,58	52	46	45	2,41	1,35	-0,44	2,08	-4,60	3,72
	Unknown	69	63	63	-0,33	1,57	77	68	68	-0,38	1,51	0,05	2,18	-4,27	4,37
Age	<65	685	600	595	-2,54	0,41	675	565	553	-0,89	0,43	-1,64	0,59	-2,81	-0,48
	>=65	58	45	45	-2,60	1,66	68	59	59	-1,43	1,50	-1,17	2,25	-5,64	3,30
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	-4,46	0,87	164	138	138	-1,59	0,91	-2,87	1,25	-5,34	-0,40
	Western Europe	403	335	330	-2,92	0,59	403	327	316	-0,87	0,60	-2,05	0,84	-3,70	-0,40
	Asia-Pacific	51	50	50	-0,81	1,17	50	47	47	-0,60	1,21	-0,21	1,68	-3,55	3,12
	Latin America	60	55	55	0,59	1,07	79	72	71	1,23	0,96	-0,64	1,44	-3,49	2,21
	Other	59	53	53	-1,40	1,23	47	40	40	-2,41	1,42	1,01	1,90	-2,77	4,78

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30DI_SG.xls
19JUL2019 10:30

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	3,32	0,60	743	624	612	3,65	0,62	-0,33	0,86	-2,03	1,37
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	6,03	1,27	190	161	154	5,34	1,32	0,69	1,83	-2,90	4,29
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	2,42	0,68	553	463	458	3,09	0,70	-0,68	0,98	-2,60	1,24
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	4,01	1,10	203	164	158	4,58	1,20	-0,58	1,63	-3,77	2,62
	ER or PR positive	534	461	456	3,05	0,72	540	460	454	3,28	0,73	-0,23	1,02	-2,24	1,78
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	3,23	0,66	596	501	490	3,55	0,69	-0,32	0,96	-2,20	1,56
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	3,55	1,43	147	123	122	4,50	1,38	-0,95	1,99	-4,87	2,96
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	3,40	0,88	346	279	273	4,27	0,93	-0,88	1,28	-3,39	1,64
	Node negative/not done	400	342	337	3,28	0,83	397	345	339	3,17	0,83	0,10	1,17	-2,20	2,40
Race	White	551	469	464	3,41	0,72	531	436	425	4,19	0,75	-0,77	1,04	-2,82	1,27
	Black	21	18	18	3,30	4,03	19	16	16	3,44	4,26	-0,14	5,86	-12,10	11,82
	Asian	65	62	62	2,25	1,68	64	58	58	2,62	1,73	-0,37	2,42	-5,16	4,43
	Other	37	33	33	3,82	2,05	52	46	45	2,44	1,75	1,38	2,70	-4,01	6,76
	Unknown	69	63	63	2,96	2,15	77	68	68	2,16	2,06	0,81	2,99	-5,10	6,72
Age	<65	685	600	595	3,44	0,62	675	565	553	3,83	0,64	-0,39	0,89	-2,14	1,36
	>=65	58	45	45	2,09	2,48	68	59	59	1,82	2,21	0,27	3,34	-6,35	6,89
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	4,79	1,15	164	138	138	4,50	1,21	0,28	1,66	-2,99	3,56
	Western Europe	403	335	330	2,77	0,90	403	327	316	2,99	0,92	-0,22	1,29	-2,75	2,31
	Asia-Pacific	51	50	50	3,96	1,86	50	47	47	2,81	1,93	1,15	2,69	-4,21	6,50
	Latin America	60	55	55	3,91	1,76	79	72	71	4,88	1,56	-0,97	2,35	-5,63	3,69
	Other	59	53	53	0,61	2,09	47	40	40	4,76	2,41	-4,16	3,20	-10,51	2,20

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30DY_SG.xls
19JUL2019 10:24

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	2,48	0,63	743	624	612	0,76	0,64	1,73	0,90	-0,03	3,48
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	2,87	1,30	190	161	154	-0,20	1,36	3,07	1,88	-0,63	6,78
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	2,37	0,71	553	463	458	1,10	0,73	1,27	1,02	-0,74	3,27
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	1,61	1,21	203	164	158	1,73	1,32	-0,12	1,79	-3,64	3,40
	ER or PR positive	534	461	456	2,79	0,73	540	460	454	0,42	0,73	2,38	1,03	0,35	4,41
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	2,66	0,68	596	501	490	1,14	0,70	1,52	0,98	-0,40	3,43
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	1,74	1,62	147	123	122	-1,07	1,57	2,81	2,26	-1,64	7,26
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	3,32	0,93	346	279	273	1,69	0,98	1,64	1,35	-1,01	4,28
	Node negative/not done	400	342	337	1,79	0,85	397	345	339	0,00	0,85	1,79	1,20	-0,57	4,15
Race	White	551	469	464	3,05	0,75	531	436	425	0,18	0,79	2,87	1,09	0,74	5,01
	Black	21	18	18	3,54	4,05	19	16	16	4,57	4,26	-1,04	5,86	-13,00	10,93
	Asian	65	62	62	-4,53	1,56	64	58	58	-1,38	1,61	-3,15	2,24	-7,59	1,30
	Other	37	33	33	1,24	2,25	52	46	45	4,78	1,93	-3,54	2,97	-9,45	2,38
	Unknown	69	63	63	5,17	2,01	77	68	68	2,76	1,93	2,42	2,81	-3,14	7,98
Age	<65	685	600	595	2,42	0,65	675	565	553	0,70	0,68	1,71	0,94	-0,14	3,56
	>=65	58	45	45	3,53	2,21	68	59	59	1,30	1,97	2,23	2,97	-3,67	8,13
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	3,15	1,34	164	138	138	-0,07	1,41	3,22	1,95	-0,62	7,05
	Western Europe	403	335	330	3,09	0,86	403	327	316	0,89	0,88	2,21	1,24	-0,22	4,63
	Asia-Pacific	51	50	50	-4,69	1,78	50	47	47	-2,64	1,83	-2,05	2,55	-7,11	3,02
	Latin America	60	55	55	2,33	1,81	79	72	71	3,25	1,61	-0,93	2,42	-5,73	3,88
	Other	59	53	53	3,77	2,54	47	40	40	2,26	2,98	1,52	4,06	-6,55	9,58

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30FA_SG.xls
19JUL2019 10:20

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	635	629	-4,35	0,78	743	604	593	-5,89	0,80	1,55	1,12	-0,64	3,74
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	163	163	-4,33	1,58	190	153	146	-6,94	1,67	2,61	2,30	-1,93	7,14
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	472	466	-4,39	0,89	553	451	447	-5,54	0,92	1,15	1,28	-1,36	3,67
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	-6,90	1,31	203	160	154	-6,37	1,45	-0,54	1,96	-4,40	3,32
	ER or PR positive	534	451	445	-3,33	0,95	540	444	439	-5,71	0,96	2,38	1,35	-0,27	5,02
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	523	518	-4,93	0,84	596	484	474	-6,11	0,88	1,18	1,21	-1,20	3,56
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	112	111	-1,12	1,99	147	120	119	-5,22	1,92	4,10	2,76	-1,35	9,54
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	299	298	-3,94	1,16	346	272	266	-4,33	1,23	0,38	1,69	-2,93	3,70
	Node negative/not done	400	336	331	-4,67	1,05	397	332	327	-7,14	1,06	2,47	1,49	-0,45	5,39
Race	White	551	460	454	-3,35	0,94	531	423	413	-5,07	0,99	1,73	1,36	-0,94	4,40
	Black	21	18	18	-13,30	5,13	19	15	15	-7,06	5,40	-6,24	7,46	-21,49	9,01
	Asian	65	62	62	-7,90	2,16	64	57	57	-9,44	2,23	1,54	3,12	-4,64	7,72
	Other	37	32	32	-14,03	3,50	52	44	43	-10,42	3,02	-3,61	4,62	-12,85	5,63
	Unknown	69	63	63	-0,39	2,23	77	65	65	-5,43	2,18	5,03	3,13	-1,17	11,24
Age	<65	685	590	584	-4,52	0,82	675	548	537	-6,10	0,85	1,58	1,18	-0,74	3,91
	>=65	58	45	45	-2,86	2,32	68	56	56	-3,32	2,10	0,46	3,14	-5,79	6,70
Geographic region	USA/Canada	170	150	150	-1,82	1,68	164	137	137	-3,86	1,77	2,04	2,44	-2,77	6,84
	Western Europe	403	329	324	-3,36	1,05	403	315	305	-4,97	1,08	1,61	1,50	-1,34	4,57
	Asia-Pacific	51	50	50	-7,50	2,41	50	46	46	-9,06	2,51	1,55	3,49	-5,39	8,49
	Latin America	60	54	54	-8,06	2,69	79	69	68	-9,35	2,41	1,29	3,61	-5,86	8,44
	Other	59	52	51	-11,62	2,81	47	37	37	-8,74	3,35	-2,88	4,37	-11,58	5,81

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30FD_SG.xls
19JUL2019 10:32

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	96	43	-8,02	4,25	743	77	44	-18,64	4,31	10,61	6,13	-1,63	22,86
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	32	15	-	-	190	22	11	-	-	-	-	-	-
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	64	28	-	-	553	55	33	-	-	-	-	-	-
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	29	11	-	-	203	23	13	-	-	-	-	-	-
	ER or PR positive	534	67	32	-	-	540	54	31	-	-	-	-	-	-
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	84	41	-9,48	4,30	596	59	34	-21,52	4,83	12,03	6,52	-1,02	25,09
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	12	2	-	-	147	18	10	-	-	-	-	-	-
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	46	17	-	-	346	33	15	-	-	-	-	-	-
	Node negative/not done	400	50	26	-	-	397	44	29	-	-	-	-	-	-
Race	White	551	58	21	-	-	531	47	27	-	-	-	-	-	-
	Black	21	4	2	-	-	19	2	1	-	-	-	-	-	-
	Asian	65	16	12	-	-	64	10	3	-	-	-	-	-	-
	Other	37	4	2	-	-	52	9	7	-	-	-	-	-	-
	Unknown	69	14	6	-	-	77	9	6	-	-	-	-	-	-
Age	<65	685	86	40	-	-	675	64	36	-	-	-	-	-	-
	>=65	58	10	3	-	-	68	13	8	-	-	-	-	-	-
Geographic region	USA/Canada	170	16	5	-	-	164	13	5	-	-	-	-	-	-
	Western Europe	403	53	21	-	-	403	38	25	-	-	-	-	-	-
	Asia-Pacific	51	13	10	-	-	50	9	3	-	-	-	-	-	-
	Latin America	60	7	5	-	-	79	11	7	-	-	-	-	-	-
	Other	59	7	2	-	-	47	6	4	-	-	-	-	-	-

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23HL_SG.xls
19JUL2019 10:46

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	0,45	0,84	743	624	612	1,59	0,86	-1,14	1,20	-3,50	1,22
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	-0,93	1,62	190	161	154	1,04	1,69	-1,97	2,34	-6,58	2,64
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	0,88	0,98	553	463	458	1,81	1,00	-0,93	1,40	-3,68	1,82
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	-0,70	1,47	203	164	158	0,34	1,61	-1,03	2,19	-5,34	3,27
	ER or PR positive	534	461	456	1,00	1,02	540	460	454	1,84	1,02	-0,84	1,44	-3,67	1,98
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	0,65	0,92	596	501	490	1,88	0,95	-1,23	1,32	-3,83	1,36
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	-0,59	2,10	147	123	122	0,10	2,02	-0,69	2,91	-6,42	5,05
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	2,11	1,23	346	279	273	1,72	1,30	0,39	1,79	-3,13	3,90
	Node negative/not done	400	342	337	-0,94	1,15	397	345	339	1,48	1,16	-2,42	1,63	-5,63	0,78
Race	White	551	469	464	-0,16	1,00	531	436	425	1,53	1,05	-1,69	1,45	-4,54	1,17
	Black	21	18	18	1,12	5,32	19	16	16	-1,53	5,58	2,65	7,72	-13,10	18,40
	Asian	65	62	62	-1,33	2,17	64	58	58	2,63	2,24	-3,96	3,12	-10,15	2,22
	Other	37	33	33	0,05	3,51	52	46	45	1,28	3,01	-1,23	4,66	-10,51	8,06
	Unknown	69	63	63	5,71	2,84	77	68	68	2,52	2,74	3,20	3,99	-4,69	11,09
Age	<65	685	600	595	0,32	0,88	675	565	553	1,67	0,91	-1,35	1,26	-3,83	1,13
	>=65	58	45	45	1,58	2,91	68	59	59	1,23	2,59	0,35	3,90	-7,39	8,09
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	2,15	1,71	164	138	138	1,04	1,79	1,11	2,48	-3,76	5,98
	Western Europe	403	335	330	1,11	1,22	403	327	316	2,91	1,25	-1,80	1,74	-5,22	1,63
	Asia-Pacific	51	50	50	0,75	2,32	50	47	47	0,87	2,39	-0,12	3,33	-6,73	6,50
	Latin America	60	55	55	-3,10	2,24	79	72	71	-0,54	1,99	-2,56	3,00	-8,50	3,39
	Other	59	53	53	-7,00	3,11	47	40	40	0,36	3,61	-7,37	4,80	-16,91	2,17

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30IN_SG.xls
19JUL2019 10:26

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	1,94	0,29	743	624	612	1,18	0,30	0,75	0,41	-0,06	1,57
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	3,33	0,65	190	161	154	1,97	0,67	1,37	0,94	-0,48	3,21
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	1,46	0,32	553	463	458	0,94	0,33	0,52	0,46	-0,38	1,43
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	1,74	0,61	203	164	158	2,30	0,66	-0,56	0,90	-2,33	1,21
	ER or PR positive	534	461	456	2,01	0,33	540	460	454	0,81	0,33	1,20	0,46	0,29	2,11
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	1,82	0,32	596	501	490	1,29	0,33	0,53	0,46	-0,38	1,43
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	2,55	0,67	147	123	122	0,67	0,65	1,88	0,93	0,03	3,72
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	2,35	0,45	346	279	273	1,40	0,47	0,96	0,65	-0,33	2,24
	Node negative/not done	400	342	337	1,59	0,39	397	345	339	1,08	0,38	0,51	0,55	-0,56	1,58
Race	White	551	469	464	1,94	0,32	531	436	425	0,87	0,34	1,06	0,47	0,14	1,99
	Black	21	18	18	3,17	2,01	19	16	16	4,32	2,12	-1,15	2,96	-7,29	4,99
	Asian	65	62	62	0,46	0,58	64	58	58	0,96	0,59	-0,50	0,83	-2,14	1,14
	Other	37	33	33	1,71	1,80	52	46	45	1,81	1,54	-0,10	2,37	-4,82	4,63
	Unknown	69	63	63	3,87	1,13	77	68	68	1,71	1,08	2,16	1,56	-0,93	5,25
Age	<65	685	600	595	2,01	0,30	675	565	553	1,28	0,31	0,73	0,43	-0,11	1,57
	>=65	58	45	45	1,43	1,43	68	59	59	0,43	1,26	1,01	1,90	-2,77	4,78
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	2,10	0,59	164	138	138	1,46	0,61	0,64	0,85	-1,03	2,31
	Western Europe	403	335	330	2,24	0,39	403	327	316	0,86	0,40	1,39	0,56	0,29	2,49
	Asia-Pacific	51	50	50	0,20	0,65	50	47	47	0,56	0,67	-0,36	0,93	-2,21	1,49
	Latin America	60	55	55	2,24	1,29	79	72	71	1,37	1,13	0,87	1,72	-2,54	4,29
	Other	59	53	53	1,40	1,11	47	40	40	2,86	1,28	-1,46	1,70	-4,84	1,92

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30NV_SG.xls
19JUL2019 10:21

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	1,06	0,66	743	624	612	-0,09	0,68	1,15	0,95	-0,71	3,01
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	2,55	1,25	190	161	154	0,34	1,30	2,21	1,81	-1,35	5,77
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	0,66	0,78	553	463	458	-0,28	0,79	0,95	1,11	-1,24	3,13
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	-0,18	1,25	203	164	158	1,44	1,37	-1,62	1,86	-5,28	2,04
	ER or PR positive	534	461	456	1,54	0,78	540	460	454	-0,62	0,78	2,16	1,10	-0,01	4,33
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	0,62	0,73	596	501	490	-0,15	0,75	0,77	1,05	-1,28	2,82
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	2,90	1,60	147	123	122	0,21	1,55	2,69	2,23	-1,70	7,08
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	0,35	0,97	346	279	273	-0,25	1,02	0,60	1,41	-2,17	3,36
	Node negative/not done	400	342	337	1,68	0,91	397	345	339	0,06	0,91	1,63	1,28	-0,89	4,15
Race	White	551	469	464	1,90	0,79	531	436	425	-0,48	0,83	2,37	1,14	0,13	4,62
	Black	21	18	18	3,59	4,09	19	16	16	5,28	4,38	-1,69	5,99	-14,08	10,71
	Asian	65	62	62	-7,88	1,76	64	58	58	-3,53	1,82	-4,34	2,53	-9,36	0,67
	Other	37	33	33	-2,12	2,64	52	46	45	-0,35	2,26	-1,77	3,48	-8,71	5,16
	Unknown	69	63	63	5,05	2,09	77	68	68	3,75	2,02	1,31	2,91	-4,45	7,07
Age	<65	685	600	595	1,24	0,68	675	565	553	0,49	0,71	0,75	0,98	-1,18	2,68
	>=65	58	45	45	-1,30	2,57	68	59	59	-5,89	2,29	4,59	3,45	-2,26	11,43
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	0,22	1,30	164	138	138	-0,11	1,37	0,33	1,89	-3,40	4,05
	Western Europe	403	335	330	2,72	0,96	403	327	316	0,40	0,99	2,32	1,38	-0,39	5,02
	Asia-Pacific	51	50	50	-7,60	2,00	50	47	47	-5,49	2,06	-2,11	2,87	-7,80	3,59
	Latin America	60	55	55	0,93	1,99	79	72	71	-0,38	1,76	1,31	2,67	-3,98	6,60
	Other	59	53	53	1,86	2,22	47	40	40	1,62	2,60	0,24	3,46	-6,64	7,12

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30PA_SG.xls
19JUL2019 10:23

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Therapy Side Effects Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	638	3,39	0,42	743	622	610	1,21	0,43	2,18	0,59	1,01	3,35
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	165	3,03	0,87	190	160	153	1,64	0,91	1,39	1,26	-1,09	3,87
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	473	3,53	0,47	553	462	457	1,05	0,48	2,47	0,67	1,15	3,80
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	2,17	0,77	203	164	158	0,62	0,84	1,55	1,13	-0,69	3,78
	ER or PR positive	534	461	454	3,88	0,49	540	458	452	1,38	0,49	2,51	0,70	1,14	3,87
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	524	3,17	0,46	596	500	489	1,18	0,47	1,99	0,66	0,70	3,29
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	4,46	1,00	147	122	121	1,25	0,97	3,21	1,40	0,46	5,97
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	301	3,63	0,63	346	277	271	2,10	0,66	1,53	0,92	-0,27	3,33
	Node negative/not done	400	342	337	3,18	0,55	397	345	339	0,49	0,55	2,68	0,78	1,15	4,22
Race	White	551	469	464	3,80	0,49	531	434	423	1,03	0,52	2,77	0,71	1,37	4,17
	Black	21	18	17	0,78	3,09	19	16	16	7,22	3,15	-6,44	4,45	-15,52	2,64
	Asian	65	62	61	-0,43	1,15	64	58	58	0,08	1,18	-0,51	1,64	-3,76	2,74
	Other	37	33	33	3,38	1,83	52	46	45	3,50	1,57	-0,12	2,41	-4,91	4,68
	Unknown	69	63	63	4,57	1,24	77	68	68	0,26	1,20	4,32	1,73	0,90	7,74
Age	<65	685	600	593	3,42	0,43	675	563	551	1,38	0,45	2,04	0,62	0,82	3,27
	>=65	58	45	45	2,80	1,44	68	59	59	-0,45	1,28	3,24	1,93	-0,58	7,07
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	4,15	0,73	164	137	137	2,04	0,78	2,11	1,07	0,01	4,22
	Western Europe	403	335	329	3,68	0,60	403	326	315	0,82	0,61	2,86	0,85	1,19	4,54
	Asia-Pacific	51	50	49	-0,24	1,34	50	47	47	-0,92	1,38	0,68	1,92	-3,14	4,50
	Latin America	60	55	55	4,34	1,52	79	72	71	2,29	1,35	2,05	2,04	-1,98	6,08
	Other	59	53	53	1,58	1,57	47	40	40	2,12	1,81	-0,54	2,42	-5,35	4,26

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23ST_SG.xls
19JUL2019 10:41

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	638	631	1,66	0,46	743	619	607	2,55	0,47	-0,89	0,65	-2,17	0,39
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	164	162	1,35	0,92	190	157	151	2,14	0,95	-0,80	1,32	-3,39	1,80
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	474	469	1,74	0,53	553	462	456	2,70	0,54	-0,96	0,75	-2,43	0,51
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	179	179	1,73	0,85	203	162	156	1,91	0,92	-0,18	1,26	-2,65	2,29
	ER or PR positive	534	459	452	1,59	0,54	540	457	451	2,77	0,54	-1,17	0,76	-2,68	0,33
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	525	519	1,44	0,50	596	497	486	2,42	0,52	-0,99	0,73	-2,41	0,44
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	113	112	2,69	1,08	147	122	121	3,08	1,04	-0,39	1,50	-3,35	2,57
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	298	296	1,88	0,67	346	275	270	2,87	0,70	-0,99	0,97	-2,89	0,91
	Node negative/not done	400	340	335	1,49	0,62	397	344	337	2,29	0,62	-0,80	0,88	-2,53	0,93
Race	White	551	468	463	1,68	0,55	531	433	421	2,78	0,58	-1,10	0,80	-2,67	0,47
	Black	21	18	17	3,86	2,36	19	16	16	3,35	2,47	0,51	3,42	-6,57	7,59
	Asian	65	61	60	2,64	1,09	64	58	58	2,09	1,11	0,55	1,56	-2,53	3,63
	Other	37	28	28	1,48	2,12	52	44	44	0,49	1,68	0,99	2,71	-4,42	6,40
	Unknown	69	63	63	0,71	1,47	77	68	68	1,75	1,42	-1,03	2,04	-5,07	3,00
Age	<65	685	592	585	1,69	0,47	675	560	548	2,55	0,49	-0,86	0,68	-2,19	0,47
	>=65	58	46	46	1,08	1,75	68	59	59	2,70	1,57	-1,62	2,35	-6,29	3,05
Geographic region	USA/Canada	170	150	150	2,24	0,88	164	137	137	2,28	0,92	-0,04	1,28	-2,56	2,48
	Western Europe	403	335	329	1,16	0,66	403	326	314	3,01	0,67	-1,85	0,94	-3,70	-0,01
	Asia-Pacific	51	50	49	3,17	1,17	50	47	47	3,50	1,20	-0,34	1,68	-3,67	2,99
	Latin America	60	50	50	1,50	1,51	79	69	69	1,65	1,29	-0,16	1,99	-4,09	3,78
	Other	59	53	53	2,56	1,86	47	40	40	-0,56	2,17	3,12	2,90	-2,65	8,89

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_EQ5DVAS_SG.xls
19JUL2019 10:47

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	638	5,97	0,71	743	622	610	3,60	0,72	2,38	1,01	0,39	4,36
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	165	4,89	1,41	190	160	153	4,35	1,47	0,54	2,03	-3,46	4,54
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	473	6,36	0,82	553	462	457	3,31	0,84	3,05	1,17	0,75	5,34
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	9,06	1,20	203	164	158	4,84	1,32	4,23	1,78	0,72	7,73
	ER or PR positive	534	461	454	4,74	0,86	540	458	452	3,22	0,86	1,51	1,22	-0,87	3,90
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	524	6,22	0,76	596	500	489	4,43	0,79	1,80	1,09	-0,35	3,94
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	5,13	1,82	147	122	121	0,36	1,77	4,76	2,53	-0,23	9,76
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	301	5,66	1,07	346	277	271	3,45	1,13	2,20	1,55	-0,85	5,26
	Node negative/not done	400	342	337	6,28	0,94	397	345	339	3,71	0,94	2,57	1,33	-0,05	5,18
Race	White	551	469	464	5,83	0,83	531	434	423	3,11	0,87	2,72	1,20	0,36	5,08
	Black	21	18	17	1,16	3,16	19	16	16	3,03	3,13	-1,87	4,45	-10,99	7,25
	Asian	65	62	61	7,58	1,98	64	58	58	3,86	2,04	3,72	2,84	-1,91	9,35
	Other	37	33	33	5,01	3,20	52	46	45	3,97	2,73	1,04	4,22	-7,37	9,44
	Unknown	69	63	63	8,15	2,40	77	68	68	5,58	2,31	2,57	3,34	-4,04	9,18
Age	<65	685	600	593	6,28	0,74	675	563	551	3,39	0,76	2,89	1,06	0,81	4,97
	>=65	58	45	45	2,98	2,49	68	59	59	5,14	2,21	-2,16	3,32	-8,76	4,43
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	5,33	1,48	164	137	137	2,26	1,56	3,06	2,15	-1,17	7,30
	Western Europe	403	335	329	6,51	1,00	403	326	315	4,00	1,02	2,51	1,43	-0,30	5,32
	Asia-Pacific	51	50	49	6,27	2,20	50	47	47	4,02	2,25	2,25	3,15	-4,00	8,50
	Latin America	60	55	55	5,76	2,38	79	72	71	4,81	2,08	0,96	3,18	-5,33	7,25
	Other	59	53	53	6,86	2,16	47	40	40	0,97	2,49	5,89	3,30	-0,67	12,45

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23BI_SG.xls
19JUL2019 10:35

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	-5,67	0,64	743	624	612	-5,10	0,65	-0,57	0,91	-2,36	1,22
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	-4,59	1,36	190	161	154	-5,40	1,41	0,81	1,96	-3,05	4,67
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	-6,04	0,72	553	463	458	-5,07	0,73	-0,96	1,02	-2,98	1,05
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	-4,73	1,18	203	164	158	-4,74	1,28	0,01	1,74	-3,41	3,43
	ER or PR positive	534	461	456	-6,04	0,76	540	460	454	-5,22	0,76	-0,82	1,07	-2,93	1,29
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	-5,52	0,70	596	501	490	-4,82	0,72	-0,70	1,00	-2,68	1,27
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	-6,52	1,56	147	123	122	-6,14	1,51	-0,38	2,18	-4,67	3,91
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	-5,20	0,91	346	279	273	-6,64	0,96	1,44	1,33	-1,17	4,04
	Node negative/not done	400	342	337	-6,09	0,89	397	345	339	-3,93	0,89	-2,16	1,26	-4,63	0,31
Race	White	551	469	464	-6,60	0,76	531	436	425	-4,74	0,80	-1,87	1,10	-4,03	0,30
	Black	21	18	18	-1,54	5,30	19	16	16	-14,71	5,43	13,17	7,65	-2,49	28,83
	Asian	65	62	62	-0,27	1,71	64	58	58	-4,25	1,77	3,97	2,46	-0,91	8,86
	Other	37	33	33	-5,45	2,65	52	46	45	-6,53	2,26	1,08	3,52	-5,94	8,10
	Unknown	69	63	63	-5,57	2,04	77	68	68	-4,99	1,96	-0,57	2,83	-6,17	5,03
Age	<65	685	600	595	-5,65	0,66	675	565	553	-5,10	0,68	-0,55	0,95	-2,41	1,30
	>=65	58	45	45	-4,42	2,60	68	59	59	-6,13	2,28	1,71	3,50	-5,24	8,67
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	-7,02	1,34	164	138	138	-6,01	1,41	-1,01	1,95	-4,84	2,83
	Western Europe	403	335	330	-6,31	0,88	403	327	316	-4,07	0,90	-2,24	1,26	-4,71	0,23
	Asia-Pacific	51	50	50	-0,87	1,89	50	47	47	-2,41	1,96	1,53	2,73	-3,88	6,95
	Latin America	60	55	55	-2,72	2,07	79	72	71	-6,68	1,83	3,96	2,76	-1,52	9,43
	Other	59	53	53	-5,42	2,51	47	40	40	-10,26	2,90	4,84	3,84	-2,79	12,47

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30CF_SG.xls
19JUL2019 10:17

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	-1,27	0,64	743	624	612	-2,07	0,65	0,80	0,91	-0,99	2,59
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	-1,25	1,22	190	161	154	-0,37	1,27	-0,87	1,76	-4,34	2,60
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	-1,28	0,75	553	463	458	-2,66	0,76	1,38	1,07	-0,72	3,47
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	0,76	1,15	203	164	158	-1,52	1,26	2,28	1,70	-1,07	5,63
	ER or PR positive	534	461	456	-2,08	0,76	540	460	454	-2,28	0,76	0,20	1,08	-1,92	2,32
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	-1,35	0,70	596	501	490	-1,85	0,72	0,50	1,00	-1,47	2,47
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	-0,89	1,57	147	123	122	-3,00	1,52	2,11	2,18	-2,19	6,41
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	-2,04	0,96	346	279	273	-3,55	1,02	1,51	1,40	-1,24	4,25
	Node negative/not done	400	342	337	-0,64	0,85	397	345	339	-0,90	0,85	0,26	1,20	-2,10	2,62
Race	White	551	469	464	-1,59	0,77	531	436	425	-1,75	0,80	0,16	1,11	-2,02	2,34
	Black	21	18	18	-4,90	4,23	19	16	16	-3,82	4,37	-1,08	6,08	-13,49	11,34
	Asian	65	62	62	3,40	1,43	64	58	58	1,41	1,48	1,99	2,07	-2,11	6,09
	Other	37	33	33	-2,41	2,71	52	46	45	-3,01	2,32	0,60	3,58	-6,54	7,74
	Unknown	69	63	63	-2,15	1,95	77	68	68	-5,52	1,89	3,37	2,72	-2,01	8,75
Age	<65	685	600	595	-1,28	0,66	675	565	553	-1,98	0,69	0,70	0,96	-1,18	2,58
	>=65	58	45	45	-0,36	2,21	68	59	59	-3,08	1,97	2,71	2,97	-3,18	8,60
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	-2,37	1,19	164	138	138	-2,77	1,25	0,40	1,72	-2,99	3,79
	Western Europe	403	335	330	-1,79	0,92	403	327	316	-2,44	0,95	0,65	1,32	-1,95	3,25
	Asia-Pacific	51	50	50	3,40	1,58	50	47	47	3,58	1,64	-0,18	2,28	-4,72	4,35
	Latin America	60	55	55	-1,87	1,93	79	72	71	-2,22	1,71	0,35	2,57	-4,75	5,45
	Other	59	53	53	1,75	2,66	47	40	40	-3,91	3,08	5,66	4,11	-2,50	13,82

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30EF_SG.xls
19JUL2019 10:15

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	638	6,43	0,81	743	622	610	6,45	0,83	-0,03	1,16	-2,29	2,24
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	165	3,80	1,62	190	160	153	4,85	1,69	-1,05	2,34	-5,66	3,57
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	473	7,29	0,93	553	462	457	6,92	0,95	0,38	1,33	-2,24	2,99
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	9,51	1,51	203	164	158	7,98	1,65	1,53	2,24	-2,87	5,93
	ER or PR positive	534	461	454	5,23	0,95	540	458	452	5,97	0,95	-0,74	1,35	-3,38	1,91
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	524	6,51	0,90	596	500	489	5,82	0,93	0,69	1,29	-1,85	3,23
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	5,98	1,84	147	122	121	9,10	1,78	-3,12	2,56	-8,17	1,93
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	301	4,70	1,19	346	277	271	5,88	1,26	-1,17	1,74	-4,59	2,24
	Node negative/not done	400	342	337	7,98	1,09	397	345	339	6,85	1,09	1,13	1,55	-1,91	4,17
Race	White	551	469	464	5,86	0,91	531	434	423	5,82	0,96	0,04	1,32	-2,55	2,63
	Black	21	18	17	8,46	5,99	19	16	16	5,64	6,14	2,82	8,58	-14,67	20,31
	Asian	65	62	61	9,89	2,46	64	58	58	11,16	2,53	-1,27	3,54	-8,28	5,74
	Other	37	33	33	5,53	4,17	52	46	45	2,44	3,58	3,09	5,50	-7,87	14,05
	Unknown	69	63	63	7,23	2,83	77	68	68	8,45	2,72	-1,22	3,94	-9,02	6,59
Age	<65	685	600	593	6,76	0,84	675	563	551	6,61	0,87	0,14	1,21	-2,23	2,52
	>=65	58	45	45	3,46	2,89	68	59	59	4,46	2,59	-1,00	3,88	-8,71	6,71
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	3,75	1,62	164	137	137	5,82	1,70	-2,07	2,35	-6,69	2,56
	Western Europe	403	335	329	6,87	1,13	403	326	315	6,72	1,16	0,15	1,62	-3,02	3,33
	Asia-Pacific	51	50	49	9,54	2,44	50	47	47	15,16	2,51	-5,62	3,51	-12,59	1,36
	Latin America	60	55	55	7,10	3,07	79	72	71	2,71	2,71	4,39	4,10	-3,72	12,50
	Other	59	53	53	7,99	2,64	47	40	40	2,71	3,05	5,27	4,03	-2,74	13,29

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23FP_SG.xls
19JUL2019 10:39

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	0,23	0,51	743	624	612	1,63	0,52	-1,40	0,73	-2,84	0,04
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	-0,94	1,07	190	161	154	1,35	1,11	-2,29	1,54	-5,33	0,75
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	0,61	0,58	553	463	458	1,68	0,59	-1,07	0,83	-2,70	0,56
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	1,04	1,01	203	164	158	1,42	1,10	-0,38	1,49	-3,32	2,55
	ER or PR positive	534	461	456	-0,04	0,59	540	460	454	1,67	0,59	-1,72	0,83	-3,35	-0,08
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	0,13	0,56	596	501	490	1,87	0,58	-1,75	0,81	-3,33	-0,16
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	0,88	1,23	147	123	122	0,54	1,19	0,35	1,71	-3,03	3,72
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	0,54	0,74	346	279	273	1,52	0,78	-0,98	1,07	-3,08	1,12
	Node negative/not done	400	342	337	-0,05	0,71	397	345	339	1,68	0,71	-1,73	1,01	-3,71	0,24
Race	White	551	469	464	0,04	0,61	531	436	425	1,69	0,65	-1,65	0,89	-3,40	0,10
	Black	21	18	18	-5,18	2,88	19	16	16	-3,52	3,10	-1,66	4,23	-10,30	6,99
	Asian	65	62	62	5,46	1,53	64	58	58	5,73	1,58	-0,27	2,20	-4,63	4,09
	Other	37	33	33	3,51	2,04	52	46	45	0,62	1,75	2,89	2,69	-2,48	8,25
	Unknown	69	63	63	-3,61	1,53	77	68	68	-0,35	1,47	-3,25	2,13	-7,47	0,96
Age	<65	685	600	595	0,45	0,53	675	565	553	1,51	0,55	-1,06	0,76	-2,56	0,44
	>=65	58	45	45	-2,82	2,01	68	59	59	2,82	1,78	-5,64	2,69	-10,98	-0,30
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	-1,43	0,97	164	138	138	-0,17	1,01	-1,26	1,40	-4,02	1,49
	Western Europe	403	335	330	-0,26	0,72	403	327	316	1,56	0,74	-1,82	1,04	-3,86	0,21
	Asia-Pacific	51	50	50	4,91	1,65	50	47	47	7,21	1,70	-2,30	2,36	-6,99	2,39
	Latin America	60	55	55	0,92	1,58	79	72	71	0,76	1,40	0,16	2,11	-4,02	4,34
	Other	59	53	53	3,24	2,11	47	40	40	1,92	2,46	1,32	3,29	-5,20	7,85

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30GH_SG.xls
19JUL2019 10:33

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	2,00	0,67	743	624	612	4,20	0,69	-2,21	0,96	-4,09	-0,33
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	-0,18	1,29	190	161	154	3,90	1,34	-4,08	1,86	-7,75	-0,41
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	2,76	0,78	553	463	458	4,24	0,80	-1,47	1,12	-3,66	0,72
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	3,02	1,28	203	164	158	2,37	1,39	0,65	1,89	-3,07	4,37
	ER or PR positive	534	461	456	1,60	0,78	540	460	454	4,86	0,78	-3,26	1,11	-5,44	-1,09
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	1,93	0,72	596	501	490	4,25	0,75	-2,32	1,04	-4,37	-0,27
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	2,50	1,73	147	123	122	3,89	1,67	-1,39	2,41	-6,13	3,36
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	2,35	0,98	346	279	273	3,32	1,03	-0,97	1,42	-3,76	1,82
	Node negative/not done	400	342	337	1,70	0,92	397	345	339	4,92	0,92	-3,22	1,30	-5,78	-0,66
Race	White	551	469	464	1,66	0,80	531	436	425	4,62	0,84	-2,96	1,16	-5,24	-0,68
	Black	21	18	18	-6,93	4,54	19	16	16	-4,03	4,73	-2,90	6,57	-16,45	10,65
	Asian	65	62	62	7,09	1,76	64	58	58	6,86	1,80	0,23	2,52	-4,77	5,23
	Other	37	33	33	10,28	2,44	52	46	45	6,50	2,08	3,79	3,22	-2,64	10,21
	Unknown	69	63	63	-2,78	2,13	77	68	68	-0,59	2,04	-2,18	2,95	-8,02	3,66
Age	<65	685	600	595	2,25	0,69	675	565	553	4,47	0,72	-2,22	1,00	-4,18	-0,26
	>=65	58	45	45	-0,53	2,54	68	59	59	1,51	2,25	-2,03	3,41	-8,80	4,74
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	-0,47	1,35	164	138	138	2,10	1,42	-2,56	1,96	-6,43	1,30
	Western Europe	403	335	330	1,86	0,97	403	327	316	4,97	0,99	-3,11	1,38	-5,83	-0,39
	Asia-Pacific	51	50	50	6,88	2,01	50	47	47	8,53	2,07	-1,65	2,89	-7,39	4,09
	Latin America	60	55	55	5,86	1,78	79	72	71	5,00	1,58	0,87	2,38	-3,85	5,59
	Other	59	53	53	0,63	2,34	47	40	40	-0,18	2,71	0,80	3,62	-6,39	8,00

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30RF_SG.xls
19JUL2019 10:14

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	241	216	1,00	1,32	743	218	190	3,05	1,41	-2,05	1,93	-5,84	1,74
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	46	41	1,36	2,77	190	42	33	5,33	3,11	-3,97	4,17	-12,29	4,36
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	195	175	1,03	1,50	553	176	157	2,34	1,59	-1,32	2,18	-5,62	2,98
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	69	62	0,56	2,30	203	55	45	3,16	2,73	-2,60	3,58	-9,72	4,51
	ER or PR positive	534	172	154	1,15	1,60	540	163	145	2,73	1,66	-1,58	2,30	-6,12	2,95
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	204	182	0,64	1,35	596	178	154	1,62	1,47	-0,98	2,00	-4,91	2,95
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	37	34	2,17	4,23	147	40	36	9,27	4,20	-7,10	6,03	-19,16	4,96
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	104	95	1,27	1,86	346	97	82	5,45	1,97	-4,17	2,71	-9,52	1,18
	Node negative/not done	400	137	121	0,32	1,80	397	121	108	1,54	1,93	-1,22	2,64	-6,43	3,99
Race	White	551	189	171	0,98	1,49	531	161	136	2,98	1,69	-2,00	2,25	-6,44	2,43
	Black	21	5	4	-	-	19	7	7	-	-	-	-	-	-
	Asian	65	16	13	-	-	64	10	10	-	-	-	-	-	-
	Other	37	12	12	-	-	52	12	11	-	-	-	-	-	-
	Unknown	69	19	16	1,40	4,87	77	28	26	2,16	3,62	-0,76	6,07	-13,09	11,58
Age	<65	685	230	211	0,94	1,33	675	212	186	2,94	1,43	-2,01	1,95	-5,85	1,84
	>=65	58	11	5	-	-	68	6	4	-	-	-	-	-	-
Geographic region	USA/Canada	170	55	51	1,59	3,05	164	49	43	8,16	3,38	-6,57	4,59	-15,70	2,56
	Western Europe	403	137	119	1,13	1,80	403	121	105	2,62	1,89	-1,49	2,61	-6,64	3,66
	Asia-Pacific	51	12	9	-	-	50	8	8	-	-	-	-	-	-
	Latin America	60	19	19	-	-	79	24	19	-	-	-	-	-	-
	Other	59	18	18	-5,43	3,58	47	16	15	-9,63	4,14	4,20	5,48	-7,05	15,45

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23SE_SG.xls
19JUL2019 10:38

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	564	538	3,57	0,69	743	550	517	3,95	0,71	-0,38	0,99	-2,32	1,57
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	140	135	1,94	1,21	190	140	127	4,17	1,25	-2,22	1,74	-5,65	1,20
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	424	403	4,10	0,82	553	410	390	3,84	0,84	0,26	1,18	-2,05	2,58
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	166	161	3,26	1,21	203	145	134	2,67	1,35	0,59	1,81	-2,98	4,16
	ER or PR positive	534	398	377	3,65	0,84	540	405	383	4,35	0,84	-0,69	1,19	-3,02	1,64
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	458	436	3,00	0,74	596	442	412	3,32	0,77	-0,32	1,07	-2,42	1,78
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	106	102	6,09	1,85	147	108	105	6,44	1,81	-0,35	2,59	-5,47	4,77
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	264	252	3,23	1,00	346	249	234	2,96	1,03	0,27	1,44	-2,56	3,10
	Node negative/not done	400	300	286	3,82	0,96	397	301	283	4,79	0,98	-0,98	1,37	-3,67	1,72
Race	White	551	416	394	4,59	0,82	531	384	357	3,40	0,86	1,19	1,19	-1,15	3,52
	Black	21	16	15	1,51	3,48	19	14	13	2,87	3,72	-1,35	5,09	-11,94	9,24
	Asian	65	52	51	2,52	1,67	64	51	49	2,41	1,70	0,11	2,38	-4,64	4,87
	Other	37	28	28	-1,97	3,34	52	43	41	5,22	2,74	-7,19	4,34	-15,85	1,46
	Unknown	69	52	50	0,72	2,40	77	58	57	8,05	2,26	-7,33	3,31	-13,90	-0,77
Age	<65	685	526	503	3,63	0,73	675	504	475	4,25	0,75	-0,61	1,04	-2,66	1,43
	>=65	58	38	35	2,96	2,04	68	46	42	0,90	1,84	2,06	2,75	-3,45	7,56
Geographic region	USA/Canada	170	143	139	5,10	1,40	164	128	125	3,54	1,47	1,57	2,04	-2,44	5,58
	Western Europe	403	293	272	3,43	0,97	403	281	258	5,75	1,00	-2,31	1,40	-5,06	0,43
	Asia-Pacific	51	41	40	1,88	1,70	50	42	40	0,62	1,70	1,25	2,41	-3,59	6,10
	Latin America	60	45	45	0,45	2,77	79	63	60	2,40	2,41	-1,95	3,68	-9,25	5,34
	Other	59	42	42	3,09	1,89	47	36	34	-1,26	2,20	4,35	2,90	-1,43	10,14

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23SF_SG.xls
19JUL2019 10:36

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	-0,31	0,43	743	624	612	1,32	0,44	-1,64	0,61	-2,84	-0,44
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	-1,61	0,92	190	161	154	1,64	0,95	-3,24	1,32	-5,85	-0,64
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	0,13	0,48	553	463	458	1,22	0,49	-1,09	0,68	-2,43	0,25
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	0,61	0,81	203	164	158	1,11	0,88	-0,50	1,19	-2,85	1,85
	ER or PR positive	534	461	456	-0,67	0,50	540	460	454	1,42	0,50	-2,09	0,71	-3,48	-0,69
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	-0,21	0,46	596	501	490	1,43	0,48	-1,64	0,67	-2,94	-0,33
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	-0,64	1,06	147	123	122	0,82	1,02	-1,46	1,47	-4,37	1,44
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	-1,07	0,63	346	279	273	0,61	0,66	-1,68	0,91	-3,48	0,12
	Node negative/not done	400	342	337	0,34	0,58	397	345	339	1,88	0,58	-1,54	0,82	-3,15	0,08
Race	White	551	469	464	-0,67	0,51	531	436	425	0,94	0,53	-1,61	0,73	-3,05	-0,17
	Black	21	18	18	-4,36	2,42	19	16	16	-2,02	2,61	-2,34	3,59	-9,70	5,02
	Asian	65	62	62	3,22	1,06	64	58	58	3,22	1,10	0,00	1,53	-3,04	3,03
	Other	37	33	33	6,40	1,55	52	46	45	4,45	1,33	1,95	2,05	-2,15	6,04
	Unknown	69	63	63	-3,47	1,41	77	68	68	1,00	1,35	-4,47	1,95	-8,34	-0,60
Age	<65	685	600	595	-0,43	0,44	675	565	553	1,25	0,46	-1,68	0,63	-2,93	-0,44
	>=65	58	45	45	0,65	1,74	68	59	59	2,36	1,55	-1,71	2,34	-6,35	2,92
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	-1,91	0,88	164	138	138	-0,07	0,93	-1,85	1,28	-4,37	0,68
	Western Europe	403	335	330	-0,34	0,59	403	327	316	1,08	0,61	-1,42	0,85	-3,09	0,25
	Asia-Pacific	51	50	50	3,03	1,17	50	47	47	4,83	1,21	-1,79	1,68	-5,14	1,55
	Latin America	60	55	55	1,95	1,34	79	72	71	3,42	1,18	-1,47	1,80	-5,03	2,08
	Other	59	53	53	-1,61	1,57	47	40	40	0,27	1,83	-1,88	2,45	-6,74	2,99

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30PF_SG.xls
19JUL2019 10:12

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	3,83	0,64	743	624	612	6,21	0,65	-2,38	0,91	-4,17	-0,59
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	166	2,67	1,38	190	161	154	5,71	1,43	-3,04	1,98	-6,95	0,86
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	474	4,18	0,72	553	463	458	6,28	0,73	-2,10	1,03	-4,12	-0,08
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	184	5,16	1,13	203	164	158	5,49	1,23	-0,34	1,67	-3,62	2,95
	ER or PR positive	534	461	456	3,30	0,77	540	460	454	6,48	0,77	-3,18	1,09	-5,31	-1,05
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	526	3,28	0,68	596	501	490	6,14	0,71	-2,85	0,99	-4,79	-0,92
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	114	6,30	1,69	147	123	122	6,69	1,63	-0,39	2,36	-5,04	4,25
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	303	2,06	0,96	346	279	273	4,93	1,02	-2,87	1,40	-5,62	-0,11
	Node negative/not done	400	342	337	5,33	0,85	397	345	339	7,17	0,85	-1,84	1,20	-4,20	0,52
Race	White	551	469	464	3,82	0,76	531	436	425	6,60	0,80	-2,78	1,10	-4,94	-0,61
	Black	21	18	18	-2,15	4,09	19	16	16	-2,10	4,24	-0,05	6,00	-12,35	12,24
	Asian	65	62	62	9,48	1,80	64	58	58	9,04	1,86	0,45	2,59	-4,68	5,58
	Other	37	33	33	5,87	2,50	52	46	45	4,32	2,13	1,55	3,31	-5,05	8,16
	Unknown	69	63	63	0,02	2,04	77	68	68	4,03	1,96	-4,01	2,83	-9,63	1,60
Age	<65	685	600	595	4,03	0,67	675	565	553	6,26	0,70	-2,23	0,97	-4,14	-0,33
	>=65	58	45	45	1,95	1,90	68	59	59	5,22	1,68	-3,27	2,54	-8,31	1,77
Geographic region	USA/Canada	170	152	152	4,06	1,38	164	138	138	5,33	1,45	-1,26	2,01	-5,23	2,70
	Western Europe	403	335	330	2,88	0,90	403	327	316	6,71	0,92	-3,83	1,29	-6,35	-1,30
	Asia-Pacific	51	50	50	9,53	2,06	50	47	47	10,88	2,13	-1,35	2,97	-7,24	4,54
	Latin America	60	55	55	2,61	1,88	79	72	71	3,64	1,66	-1,03	2,52	-6,02	3,95
	Other	59	53	53	6,44	2,16	47	40	40	3,32	2,49	3,12	3,30	-3,44	9,68

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30SF_SG.xls
19JUL2019 10:18

Mixed-Effect Model Repeated Measures (MMRM) Analysen

Patientenberichtete Endpunkte bis zum Zeitpunkt Ende der Therapie

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	4,29	0,57	743	624	604	0,25	0,58	4,03	0,81	2,44	5,63
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	6,47	1,14	190	161	151	0,25	1,16	6,22	1,63	3,02	9,43
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	3,46	0,66	553	463	453	0,34	0,66	3,12	0,94	1,28	4,95
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	5,25	1,08	203	164	157	1,71	1,16	3,54	1,59	0,42	6,66
	ER or PR positive	534	461	441	3,90	0,68	540	460	447	-0,28	0,67	4,18	0,95	2,32	6,05
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	4,50	0,64	596	501	483	0,60	0,66	3,91	0,92	2,10	5,72
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	3,27	1,23	147	123	121	-1,12	1,16	4,39	1,70	1,05	7,74
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	5,26	0,85	346	279	270	0,35	0,88	4,91	1,23	2,51	7,32
	Node negative/not done	400	342	329	3,43	0,77	397	345	334	0,18	0,76	3,24	1,09	1,11	5,38
Race	White	551	469	456	4,93	0,68	531	436	418	-0,16	0,70	5,10	0,98	3,18	7,01
	Black	21	18	17	3,12	3,93	19	16	16	2,42	3,92	0,69	5,55	-10,71	12,09
	Asian	65	62	57	0,88	1,39	64	58	58	-0,08	1,37	0,96	1,95	-2,90	4,83
	Other	37	33	33	1,53	2,86	52	46	45	4,72	2,41	-3,19	3,74	-10,66	4,27
	Unknown	69	63	61	4,94	1,87	77	68	67	-0,84	1,74	5,78	2,56	0,71	10,85
Age	<65	685	600	579	4,36	0,58	675	565	546	0,79	0,59	3,57	0,83	1,94	5,20
	>=65	58	45	45	4,76	2,56	68	59	58	-5,98	2,24	10,74	3,41	3,97	17,51
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	5,61	1,23	164	138	137	0,69	1,26	4,92	1,76	1,45	8,39
	Western Europe	403	335	325	4,05	0,76	403	327	311	-0,50	0,77	4,55	1,08	2,42	6,67
	Asia-Pacific	51	50	49	0,84	1,52	50	47	47	-1,04	1,55	1,88	2,17	-2,43	6,19
	Latin America	60	55	53	7,24	2,50	79	72	71	3,75	2,13	3,49	3,28	-3,01	10,00
	Other	59	53	50	2,20	2,08	47	40	38	0,57	2,39	1,63	3,26	-4,84	8,10

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30AL_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:03

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-1,09	0,64	743	622	602	-2,70	0,65	1,61	0,91	-0,18	3,39
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	-3,57	1,19	190	160	150	-1,76	1,22	-1,80	1,70	-5,15	1,54
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	-0,24	0,75	553	462	452	-3,02	0,76	2,79	1,07	0,69	4,88
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	-2,83	1,19	203	164	157	-1,42	1,28	-1,41	1,75	-4,85	2,03
	ER or PR positive	534	461	441	-0,38	0,76	540	458	445	-3,14	0,75	2,76	1,06	0,67	4,85
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	-1,13	0,70	596	500	482	-2,87	0,72	1,74	1,00	-0,23	3,70
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	-0,90	1,56	147	122	120	-1,90	1,48	1,00	2,15	-3,25	5,24
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	-2,62	0,93	346	277	268	-2,57	0,96	-0,05	1,33	-2,67	2,58
	Node negative/not done	400	342	329	0,20	0,88	397	345	334	-2,75	0,87	2,95	1,24	0,52	5,38
Race	White	551	469	456	-0,04	0,73	531	434	416	-2,84	0,76	2,81	1,06	0,73	4,88
	Black	21	18	17	-9,94	5,18	19	16	16	5,23	5,08	-15,17	7,35	-30,20	-0,14
	Asian	65	62	57	-9,10	1,90	64	58	58	-5,40	1,88	-3,71	2,67	-9,00	1,58
	Other	37	33	33	-1,49	3,14	52	46	45	-1,44	2,68	-0,05	4,13	-8,28	8,17
	Unknown	69	63	61	2,29	2,06	77	68	67	-2,50	1,95	4,79	2,84	-0,83	10,40
Age	<65	685	600	579	-0,91	0,67	675	563	544	-2,44	0,68	1,53	0,96	-0,34	3,41
	>=65	58	45	45	-4,08	2,07	68	59	58	-4,55	1,81	0,48	2,76	-4,99	5,95
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	-2,57	1,27	164	137	136	-1,93	1,30	-0,64	1,82	-4,23	2,94
	Western Europe	403	335	325	1,66	0,93	403	326	310	-1,70	0,95	3,36	1,33	0,74	5,97
	Asia-Pacific	51	50	49	-9,35	2,03	50	47	47	-7,90	2,07	-1,45	2,90	-7,21	4,31
	Latin America	60	55	53	-2,69	1,99	79	72	71	-3,84	1,69	1,15	2,61	-4,03	6,32
	Other	59	53	50	-3,57	2,02	47	40	38	-4,72	2,31	1,14	3,09	-5,01	7,30

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23AS_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:18

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-1,63	0,54	743	622	602	-2,39	0,55	0,76	0,77	-0,76	2,27
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	-3,02	1,03	190	160	150	-1,47	1,06	-1,55	1,49	-4,47	1,38
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	-1,16	0,64	553	462	452	-2,72	0,64	1,55	0,90	-0,22	3,32
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	-2,06	0,98	203	164	157	-0,56	1,05	-1,50	1,44	-4,33	1,32
	ER or PR positive	534	461	441	-1,43	0,65	540	458	445	-3,04	0,65	1,62	0,92	-0,19	3,42
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	-1,21	0,59	596	500	482	-2,16	0,61	0,95	0,85	-0,71	2,61
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	-3,68	1,37	147	122	120	-3,37	1,30	-0,31	1,89	-4,03	3,42
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	-1,71	0,79	346	277	268	-1,68	0,82	-0,04	1,14	-2,27	2,20
	Node negative/not done	400	342	329	-1,55	0,75	397	345	334	-3,01	0,74	1,46	1,05	-0,61	3,53
Race	White	551	469	456	-1,83	0,63	531	434	416	-3,23	0,66	1,40	0,91	-0,39	3,18
	Black	21	18	17	-2,41	3,48	19	16	16	3,64	3,49	-6,05	4,95	-16,18	4,08
	Asian	65	62	57	-3,83	1,62	64	58	58	0,50	1,60	-4,33	2,28	-8,85	0,19
	Other	37	33	33	-2,33	1,83	52	46	45	-5,60	1,55	3,28	2,40	-1,51	8,06
	Unknown	69	63	61	3,30	1,95	77	68	67	0,65	1,85	2,65	2,70	-2,69	7,99
Age	<65	685	600	579	-1,69	0,56	675	563	544	-2,42	0,58	0,73	0,81	-0,85	2,31
	>=65	58	45	45	-1,75	2,00	68	59	58	-1,70	1,75	-0,05	2,66	-5,32	5,22
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	-2,67	1,05	164	137	136	-3,08	1,08	0,40	1,51	-2,57	3,38
	Western Europe	403	335	325	-0,45	0,79	403	326	310	-2,25	0,80	1,80	1,12	-0,41	4,00
	Asia-Pacific	51	50	49	-2,98	1,80	50	47	47	1,02	1,83	-4,00	2,58	-9,12	1,13
	Latin America	60	55	53	-1,16	1,65	79	72	71	-4,61	1,40	3,45	2,17	-0,84	7,75
	Other	59	53	50	-4,60	1,76	47	40	38	-2,33	2,02	-2,27	2,72	-7,67	3,13

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23BS_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:17

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	6,63	0,68	743	624	604	2,25	0,69	4,38	0,97	2,47	6,28
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	6,98	1,42	190	161	151	2,51	1,45	4,47	2,03	0,48	8,47
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	6,53	0,78	553	463	453	2,15	0,78	4,38	1,10	2,21	6,55
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	3,15	1,13	203	164	157	2,67	1,21	0,48	1,65	-2,76	3,73
	ER or PR positive	534	461	441	8,05	0,84	540	460	447	2,09	0,83	5,96	1,18	3,64	8,28
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	5,77	0,74	596	501	483	2,14	0,76	3,63	1,06	1,56	5,71
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	10,61	1,77	147	123	121	2,91	1,67	7,70	2,43	2,91	12,50
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	5,81	1,00	346	279	270	1,87	1,03	3,94	1,44	1,11	6,77
	Node negative/not done	400	342	329	7,32	0,94	397	345	334	2,57	0,93	4,76	1,32	2,17	7,35
Race	White	551	469	456	6,70	0,80	531	436	418	1,88	0,83	4,83	1,15	2,57	7,08
	Black	21	18	17	10,23	5,59	19	16	16	12,64	5,49	-2,41	7,84	-18,46	13,64
	Asian	65	62	57	3,69	1,92	64	58	58	-1,36	1,89	5,05	2,72	-0,34	10,44
	Other	37	33	33	3,97	2,72	52	46	45	2,93	2,31	1,04	3,57	-6,08	8,17
	Unknown	69	63	61	9,10	2,40	77	68	67	4,77	2,26	4,33	3,30	-2,21	10,87
Age	<65	685	600	579	6,25	0,70	675	565	546	2,55	0,71	3,70	1,00	1,74	5,66
	>=65	58	45	45	11,80	2,93	68	59	58	-1,01	2,57	12,81	3,90	5,07	20,55
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	7,42	1,36	164	138	137	3,15	1,38	4,27	1,94	0,45	8,08
	Western Europe	403	335	325	7,50	0,99	403	327	311	2,00	1,01	5,50	1,42	2,72	8,28
	Asia-Pacific	51	50	49	2,24	2,08	50	47	47	-1,44	2,12	3,68	3,00	-2,27	9,64
	Latin America	60	55	53	2,35	1,94	79	72	71	3,18	1,64	-0,82	2,54	-5,85	4,21
	Other	59	53	50	7,80	2,85	47	40	38	4,11	3,28	3,69	4,36	-4,96	12,35

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30CO_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-2,92	0,45	743	624	604	0,08	0,45	-3,00	0,64	-4,25	-1,75
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	0,01	0,79	190	161	151	0,86	0,81	-0,85	1,13	-3,07	1,37
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	-3,93	0,54	553	463	453	-0,19	0,54	-3,73	0,76	-5,23	-2,24
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	-2,05	0,79	203	164	157	1,12	0,84	-3,18	1,16	-5,45	-0,90
	ER or PR positive	534	461	441	-3,30	0,54	540	460	447	-0,26	0,53	-3,04	0,76	-4,53	-1,55
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	-1,84	0,47	596	501	483	1,03	0,48	-2,87	0,67	-4,19	-1,55
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	-7,60	1,32	147	123	121	-4,05	1,25	-3,55	1,82	-7,14	0,04
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	-2,26	0,65	346	279	270	0,63	0,67	-2,89	0,93	-4,72	-1,06
	Node negative/not done	400	342	329	-3,48	0,62	397	345	334	-0,36	0,61	-3,12	0,87	-4,84	-1,41
Race	White	551	469	456	-3,91	0,53	531	436	418	-0,71	0,55	-3,20	0,76	-4,69	-1,71
	Black	21	18	17	-0,51	2,38	19	16	16	2,68	2,28	-3,19	3,35	-10,09	3,72
	Asian	65	62	57	-0,09	1,36	64	58	58	1,14	1,33	-1,23	1,90	-5,01	2,54
	Other	37	33	33	0,03	1,49	52	46	45	2,62	1,25	-2,59	1,95	-6,48	1,29
	Unknown	69	63	61	-1,26	1,68	77	68	67	1,73	1,57	-2,99	2,30	-7,54	1,57
Age	<65	685	600	579	-2,96	0,46	675	565	546	0,20	0,47	-3,16	0,66	-4,46	-1,86
	>=65	58	45	45	-1,66	1,89	68	59	58	-1,18	1,65	-0,48	2,52	-5,50	4,54
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	-3,95	1,09	164	138	137	0,48	1,12	-4,43	1,57	-7,51	-1,34
	Western Europe	403	335	325	-3,81	0,62	403	327	311	0,02	0,63	-3,83	0,89	-5,57	-2,09
	Asia-Pacific	51	50	49	0,05	1,35	50	47	47	-0,81	1,37	0,86	1,93	-2,97	4,68
	Latin America	60	55	53	-0,23	1,06	79	72	71	1,01	0,89	-1,24	1,39	-4,00	1,52
	Other	59	53	50	-0,89	1,50	47	40	38	-1,18	1,72	0,29	2,30	-4,29	4,87

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30DI_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:05

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	3,13	0,63	743	624	604	2,96	0,64	0,17	0,90	-1,60	1,93
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	5,56	1,27	190	161	151	4,46	1,30	1,10	1,81	-2,47	4,66
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	2,31	0,73	553	463	453	2,44	0,73	-0,13	1,04	-2,17	1,90
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	4,20	1,15	203	164	157	3,91	1,23	0,29	1,68	-3,02	3,60
	ER or PR positive	534	461	441	2,70	0,76	540	460	447	2,60	0,75	0,10	1,07	-2,00	2,20
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	3,18	0,70	596	501	483	2,90	0,72	0,28	1,00	-1,69	2,24
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	2,60	1,47	147	123	121	3,53	1,38	-0,92	2,02	-4,90	3,05
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	3,30	0,91	346	279	270	3,51	0,94	-0,21	1,31	-2,78	2,36
	Node negative/not done	400	342	329	2,97	0,88	397	345	334	2,52	0,87	0,46	1,24	-1,97	2,89
Race	White	551	469	456	2,91	0,74	531	436	418	3,25	0,77	-0,34	1,07	-2,44	1,76
	Black	21	18	17	3,27	4,50	19	16	16	2,94	4,60	0,33	6,44	-12,85	13,50
	Asian	65	62	57	1,99	1,89	64	58	58	3,47	1,86	-1,47	2,67	-6,76	3,81
	Other	37	33	33	4,98	2,21	52	46	45	2,65	1,88	2,34	2,91	-3,46	8,13
	Unknown	69	63	61	4,31	2,31	77	68	67	0,96	2,18	3,35	3,18	-2,95	9,65
Age	<65	685	600	579	3,19	0,65	675	565	546	3,46	0,67	-0,27	0,93	-2,10	1,57
	>=65	58	45	45	2,43	2,48	68	59	58	-1,84	2,17	4,27	3,31	-2,30	10,84
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	5,64	1,23	164	138	137	3,80	1,26	1,84	1,76	-1,62	5,30
	Western Europe	403	335	325	2,07	0,94	403	327	311	2,31	0,96	-0,24	1,34	-2,87	2,40
	Asia-Pacific	51	50	49	3,20	1,98	50	47	47	3,19	2,02	0,01	2,84	-5,63	5,65
	Latin America	60	55	53	4,24	1,85	79	72	71	4,54	1,57	-0,30	2,43	-5,10	4,51
	Other	59	53	50	0,73	2,17	47	40	38	2,54	2,49	-1,80	3,30	-8,37	4,76

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30DY_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:00

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	4,26	0,65	743	624	604	1,07	0,65	3,18	0,92	1,38	4,98
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	4,05	1,28	190	161	151	-0,49	1,31	4,55	1,83	0,94	8,15
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	4,32	0,75	553	463	453	1,60	0,75	2,72	1,96	0,64	4,80
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	4,22	1,23	203	164	157	2,46	1,32	1,76	1,80	-1,78	5,31
	ER or PR positive	534	461	441	4,26	0,76	540	460	447	0,59	0,75	3,66	1,06	1,57	5,76
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	4,29	0,70	596	501	483	1,35	0,72	2,94	1,00	0,98	4,91
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	4,19	1,66	147	123	121	-0,14	1,57	4,33	2,28	-0,16	8,83
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	4,65	0,94	346	279	270	1,06	0,97	3,60	1,35	0,95	6,25
	Node negative/not done	400	342	329	3,91	0,89	397	345	334	1,04	0,88	2,87	1,25	0,41	5,33
Race	White	551	469	456	4,45	0,77	531	436	418	0,63	0,80	3,81	1,11	1,63	6,00
	Black	21	18	17	6,42	3,45	19	16	16	5,23	3,42	1,19	4,86	-8,75	11,13
	Asian	65	62	57	-2,22	1,67	64	58	58	-0,39	1,64	-1,83	2,34	-6,46	2,81
	Other	37	33	33	4,46	2,59	52	46	45	3,94	2,20	0,52	3,40	-6,26	7,30
	Unknown	69	63	61	8,14	2,10	77	68	67	2,59	1,98	5,55	2,90	-0,20	11,30
Age	<65	685	600	579	4,22	0,67	675	565	546	1,22	0,69	3,00	0,96	1,11	4,89
	>=65	58	45	45	4,96	2,30	68	59	58	-0,19	2,01	5,15	3,06	-0,92	11,23
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	5,99	1,40	164	138	137	0,10	1,43	5,89	2,00	1,95	9,83
	Western Europe	403	335	325	4,29	0,87	403	327	311	1,74	0,89	2,56	1,25	0,11	5,00
	Asia-Pacific	51	50	49	-2,69	1,81	50	47	47	-2,32	1,84	-0,38	2,58	-5,50	4,74
	Latin America	60	55	53	3,93	2,02	79	72	71	2,37	1,71	1,56	2,65	-3,68	6,80
	Other	59	53	50	5,67	2,76	47	40	38	1,34	3,20	4,33	4,40	-4,41	13,07

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30FA_SG_noFU.xls
19JUL2019 10:56

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	635	614	-3,00	0,82	743	604	582	-4,08	0,84	1,08	1,18	-1,23	3,39
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	163	158	-1,78	1,66	190	153	143	-5,84	1,73	4,06	2,40	-0,66	8,77
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	472	456	-3,42	0,95	553	451	439	-3,47	0,96	0,05	1,36	-2,61	2,71
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	-5,92	1,43	203	160	152	-4,70	1,56	-1,23	2,12	-5,40	2,95
	ER or PR positive	534	451	431	-1,78	1,00	540	444	430	-3,85	0,99	2,07	1,41	-0,69	4,84
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	523	507	-3,28	0,91	596	484	464	-4,19	0,94	0,92	1,31	-1,65	3,48
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	112	107	-1,49	1,95	147	120	118	-3,88	1,85	2,39	2,69	-2,91	7,69
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	299	290	-2,57	1,21	346	272	263	-3,27	1,26	0,70	1,75	-2,73	4,14
	Node negative/not done	400	336	324	-3,37	1,13	397	332	319	-4,76	1,13	1,39	1,60	-1,75	4,52
Race	White	551	460	447	-1,93	0,99	531	423	404	-2,97	1,04	1,04	1,44	-1,78	3,86
	Black	21	18	17	-14,57	4,78	19	15	15	-8,26	4,84	-6,31	6,82	-20,29	7,67
	Asian	65	62	57	-6,52	2,50	64	57	57	-7,07	2,48	0,55	3,54	-6,46	7,57
	Other	37	32	32	-12,49	3,61	52	44	43	-6,77	3,10	-5,72	4,76	-15,22	3,79
	Unknown	69	63	61	0,98	2,20	77	65	63	-5,95	2,09	6,92	3,05	0,88	12,97
Age	<65	685	590	569	-3,09	0,87	675	548	528	-4,38	0,89	1,28	1,24	-1,16	3,72
	>=65	58	45	45	-2,36	2,68	68	56	54	-0,47	2,40	-1,88	3,61	-9,05	5,28
Geographic region	USA/Canada	170	150	145	-1,39	1,71	164	137	136	-3,48	1,76	2,09	2,45	-2,75	6,92
	Western Europe	403	329	319	-1,97	1,14	403	315	297	-2,53	1,17	0,56	1,64	-2,66	3,78
	Asia-Pacific	51	50	49	-5,84	2,64	50	46	46	-6,66	2,71	0,82	3,79	-6,72	8,36
	Latin America	60	54	52	-4,41	2,84	79	69	68	-7,32	2,45	2,91	3,75	-4,53	10,34
	Other	59	52	49	-10,05	2,97	47	37	35	-8,39	3,52	-1,65	4,61	-10,84	7,53

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30FD_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:07

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	96	32	-7,34	5,79	743	77	29	-17,51	6,13	10,17	8,52	-6,99	27,34
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	32	11	-	-	190	22	8	-	-	-	-	-	-
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	64	21	-8,98	8,23	553	55	21	-16,60	8,65	7,62	12,39	-17,67	32,91
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	29	8	-	-	203	23	9	-	-	-	-	-	-
	ER or PR positive	534	67	24	-14,59	6,19	540	54	20	-23,59	6,93	9,00	9,29	-9,86	27,86
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	84	31	-7,96	5,76	596	59	22	-20,91	6,71	12,95	8,89	-5,01	30,90
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	12	1	-	-	147	18	7	-	-	-	-	-	-
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	46	13	-11,02	8,25	346	33	12	-31,89	8,80	20,88	12,10	-5,73	47,48
	Node negative/not done	400	50	19	-	-	397	44	17	-	-	-	-	-	-
Race	White	551	58	16	2,51	8,79	531	47	19	-22,29	8,32	24,80	12,64	-1,10	50,71
	Black	21	4	1	-	-	19	2	1	-	-	-	-	-	-
	Asian	65	16	8	-	-	64	10	2	-	-	-	-	-	-
	Other	37	4	2	-	-	52	9	5	-	-	-	-	-	-
	Unknown	69	14	5	-	-	77	9	2	-	-	-	-	-	-
Age	<65	685	86	29	-5,72	5,92	675	64	25	-21,27	6,27	15,55	8,67	-1,99	33,10
	>=65	58	10	3	-	-	68	13	4	-	-	-	-	-	-
Geographic region	USA/Canada	170	16	3	-	-	164	13	2	-	-	-	-	-	-
	Western Europe	403	53	16	-2,52	9,53	403	38	17	-23,67	9,49	21,15	13,97	-7,69	50,00
	Asia-Pacific	51	13	8	-	-	50	9	2	-	-	-	-	-	-
	Latin America	60	7	5	-	-	79	11	5	-	-	-	-	-	-
	Other	59	7	-	-	-	47	6	3	27,78	0,00	-	-	-	-

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23HL_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:20

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	0,95	0,88	743	624	604	1,88	0,89	-0,92	1,25	-3,37	1,52
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	0,22	1,65	190	161	151	1,30	1,69	-1,08	2,36	-5,72	3,56
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	1,20	1,03	553	463	453	2,07	1,04	-0,87	1,47	-3,74	2,01
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	-1,37	1,44	203	164	157	1,32	1,54	-2,69	2,12	-6,85	1,47
	ER or PR positive	534	461	441	2,04	1,08	540	460	447	1,95	1,07	0,09	1,52	-2,89	3,08
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	0,96	0,95	596	501	483	1,92	0,97	-0,96	1,36	-3,63	1,71
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	1,04	2,25	147	123	121	1,50	2,12	-0,47	3,09	-6,56	5,63
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	2,94	1,28	346	279	270	1,58	1,32	1,36	1,84	-2,25	4,96
	Node negative/not done	400	342	329	-0,73	1,21	397	345	334	2,08	1,20	-2,81	1,70	-6,15	0,54
Race	White	551	469	456	0,28	1,05	531	436	418	1,64	1,09	-1,36	1,52	-4,34	1,62
	Black	21	18	17	1,11	5,78	19	16	16	-0,05	5,80	1,16	8,20	-15,59	17,92
	Asian	65	62	57	-0,16	2,46	64	58	58	4,85	2,42	-5,01	3,46	-11,86	1,84
	Other	37	33	33	1,40	3,56	52	46	45	2,67	3,01	-1,27	4,71	-10,66	8,12
	Unknown	69	63	61	5,52	2,76	77	68	67	1,51	2,60	4,01	3,83	-3,58	11,60
Age	<65	685	600	579	0,97	0,92	675	565	546	2,06	0,94	-1,09	1,31	-3,66	1,48
	>=65	58	45	45	0,17	3,02	68	59	58	0,42	2,64	-0,25	4,02	-8,22	7,73
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	3,29	1,87	164	138	137	0,64	1,91	2,65	2,67	-2,61	7,91
	Western Europe	403	335	325	1,29	1,25	403	327	311	3,42	1,27	-2,12	1,78	-5,62	1,37
	Asia-Pacific	51	50	49	1,23	2,52	50	47	47	2,39	2,56	-1,16	3,59	-8,29	5,96
	Latin America	60	55	53	-2,54	2,39	79	72	71	0,16	2,02	-2,70	3,14	-8,92	3,52
	Other	59	53	50	-7,06	3,19	47	40	38	-1,12	3,66	-5,95	4,90	-15,69	3,80

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30IN_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:01

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	2,76	0,34	743	624	604	1,44	0,34	1,32	0,49	0,37	2,27
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	4,81	0,78	190	161	151	2,08	0,80	2,72	1,12	0,52	4,93
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	2,08	0,38	553	463	453	1,25	0,38	0,83	0,54	-0,22	1,89
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	2,61	0,68	203	164	157	2,39	0,73	0,22	1,00	-1,75	2,20
	ER or PR positive	534	461	441	2,82	0,39	540	460	447	1,10	0,39	1,72	0,55	0,63	2,80
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	2,59	0,38	596	501	483	1,49	0,39	1,11	0,54	0,05	2,17
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	3,60	0,81	147	123	121	1,23	0,76	2,36	1,11	0,17	4,56
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	2,99	0,50	346	279	270	1,29	0,51	1,70	0,72	0,29	3,11
	Node negative/not done	400	342	329	2,55	0,47	397	345	334	1,57	0,47	0,98	0,66	-0,32	2,28
Race	White	551	469	456	2,74	0,40	531	436	418	1,25	0,42	1,49	0,58	0,35	2,62
	Black	21	18	17	3,65	2,71	19	16	16	5,64	2,74	-1,99	3,87	-9,93	5,96
	Asian	65	62	57	1,42	0,76	64	58	58	1,00	0,75	0,42	1,07	-1,69	2,53
	Other	37	33	33	1,85	1,84	52	46	45	2,34	1,57	-0,49	2,42	-5,31	4,34
	Unknown	69	63	61	5,13	1,11	77	68	67	1,19	1,05	3,95	1,53	0,91	6,98
Age	<65	685	600	579	2,80	0,35	675	565	546	1,55	0,36	1,25	0,50	0,26	2,23
	>=65	58	45	45	2,25	1,43	68	59	58	0,40	1,25	1,85	1,90	-1,93	5,63
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	3,45	0,77	164	138	137	2,24	0,78	1,21	1,09	-0,95	3,36
	Western Europe	403	335	325	2,96	0,45	403	327	311	0,99	0,46	1,97	0,64	0,71	3,23
	Asia-Pacific	51	50	49	1,32	0,83	50	47	47	0,57	0,85	0,75	1,19	-1,61	3,11
	Latin America	60	55	53	2,32	1,34	79	72	71	1,55	1,13	0,77	1,76	-2,72	4,26
	Other	59	53	50	1,94	1,44	47	40	38	2,66	1,64	-0,72	2,19	-5,08	3,64

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30NV_SG_noFU.xls
19JUL2019 10:57

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	2,05	0,70	743	624	604	-0,37	0,71	2,42	1,00	0,47	4,37
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	2,58	1,28	190	161	151	-0,28	1,31	2,87	1,83	-0,74	6,47
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	1,92	0,83	553	463	453	-0,47	0,84	2,39	1,18	0,07	4,70
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	1,68	1,33	203	164	157	0,36	1,42	1,31	1,95	-2,52	5,14
	ER or PR positive	534	461	441	2,18	0,83	540	460	447	-0,61	0,82	2,80	1,16	0,51	5,08
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	1,54	0,77	596	501	483	-0,51	0,79	2,04	1,10	-0,12	4,21
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	4,40	1,67	147	123	121	0,19	1,57	4,20	2,29	-0,31	8,71
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	0,86	1,01	346	279	270	-0,65	1,05	1,50	1,45	-1,36	4,36
	Node negative/not done	400	342	329	3,09	0,97	397	345	334	-0,13	0,96	3,22	1,36	0,54	5,89
Race	White	551	469	456	2,77	0,82	531	436	418	-0,72	0,85	3,49	1,19	1,16	5,82
	Black	21	18	17	2,49	4,54	19	16	16	3,81	4,52	-1,32	6,40	-14,36	11,72
	Asian	65	62	57	-6,24	1,96	64	58	58	-2,47	1,93	-3,77	2,75	-9,22	1,68
	Other	37	33	33	-1,46	2,97	52	46	45	-0,74	2,53	-0,72	3,91	-8,51	7,07
	Unknown	69	63	61	6,38	2,37	77	68	67	2,97	2,24	3,41	3,26	-3,05	9,86
Age	<65	685	600	579	2,41	0,72	675	565	546	0,60	0,74	1,81	1,03	-0,22	3,84
	>=65	58	45	45	-2,66	2,54	68	59	58	-9,59	2,22	6,93	3,37	0,25	13,62
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	1,67	1,39	164	138	137	-0,86	1,42	2,53	1,99	-1,38	6,45
	Western Europe	403	335	325	3,69	1,02	403	327	311	0,35	1,04	3,35	1,46	0,48	6,21
	Asia-Pacific	51	50	49	-6,19	2,13	50	47	47	-4,60	2,17	-1,59	3,04	-7,62	4,45
	Latin America	60	55	53	0,30	2,13	79	72	71	-0,11	1,82	0,40	2,81	-5,16	5,97
	Other	59	53	50	2,71	2,33	47	40	38	-0,01	2,68	2,72	3,59	-4,42	9,87

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30PA_SG_noFU.xls
19JUL2019 10:58

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Therapy Side Effects Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	4,73	0,42	743	622	602	0,99	0,43	3,74	0,60	2,56	4,92
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	4,56	0,89	190	160	150	1,54	0,92	3,02	1,28	0,49	5,54
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	4,81	0,48	553	462	452	0,80	0,48	4,01	0,68	2,68	5,34
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	3,89	0,76	203	164	157	0,70	0,82	3,19	1,12	0,99	5,39
	ER or PR positive	534	461	441	5,08	0,51	540	458	445	1,09	0,50	3,99	0,71	2,60	5,39
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	4,46	0,46	596	500	482	0,98	0,48	3,48	0,67	2,17	4,79
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	6,14	1,01	147	122	120	0,96	0,95	5,18	1,39	2,44	7,91
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	5,03	0,63	346	277	268	1,95	0,65	3,09	0,90	1,31	4,86
	Node negative/not done	400	342	329	4,47	0,57	397	345	334	0,21	0,57	4,26	0,81	2,67	5,84
Race	White	551	469	456	5,23	0,50	531	434	416	0,77	0,52	4,45	0,72	3,04	5,86
	Black	21	18	17	2,09	3,13	19	16	16	7,00	3,14	-4,91	4,47	-14,03	4,21
	Asian	65	62	57	0,56	1,25	64	58	58	0,43	1,23	0,13	1,76	-3,36	3,61
	Other	37	33	33	4,23	1,72	52	46	45	3,23	1,46	1,00	2,26	-3,50	5,50
	Unknown	69	63	61	5,75	1,29	77	68	67	0,01	1,22	5,74	1,78	2,21	9,26
Age	<65	685	600	579	4,76	0,44	675	563	544	1,29	0,45	3,47	0,63	2,23	4,72
	>=65	58	45	45	4,36	1,39	68	59	58	-1,78	1,22	6,14	1,85	2,46	9,82
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	6,12	0,80	164	137	136	1,83	0,83	4,29	1,15	2,02	6,56
	Western Europe	403	335	325	4,95	0,60	403	326	310	0,69	0,61	4,25	0,85	2,57	5,93
	Asia-Pacific	51	50	49	0,59	1,38	50	47	47	-0,77	1,41	1,36	1,97	-2,55	5,28
	Latin America	60	55	53	5,26	1,45	79	72	71	2,32	1,24	2,94	1,91	-0,85	6,73
	Other	59	53	50	2,43	1,58	47	40	38	0,68	1,81	1,76	2,42	-3,06	6,57

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23ST_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	638	618	0,38	0,47	743	619	600	1,95	0,48	-1,57	0,67	-2,89	-0,24
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	164	158	0,87	0,95	190	157	148	1,43	0,97	-0,57	1,36	-3,24	2,11
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	474	460	0,23	0,55	553	462	452	2,12	0,55	-1,89	0,78	-3,41	-0,36
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	179	178	0,59	0,91	203	162	156	1,55	0,97	-0,96	1,33	-3,58	1,66
	ER or PR positive	534	459	440	0,27	0,56	540	457	444	2,09	0,55	-1,82	0,79	-3,36	-0,27
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	525	510	0,08	0,52	596	497	480	1,78	0,54	-1,70	0,75	-3,17	-0,23
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	113	108	1,79	1,13	147	122	120	2,58	1,07	-0,79	1,56	-3,86	2,28
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	298	290	0,73	0,69	346	275	267	2,68	0,71	-1,95	0,99	-3,90	0,00
	Node negative/not done	400	340	328	0,10	0,65	397	344	333	1,37	0,65	-1,28	0,92	-3,08	0,53
Race	White	551	468	456	0,45	0,57	531	433	415	2,35	0,60	-1,90	0,83	-3,52	-0,27
	Black	21	18	17	4,75	2,40	19	16	16	4,67	2,39	0,09	3,39	-6,84	7,01
	Asian	65	61	56	1,14	1,24	64	58	58	0,79	1,21	0,36	1,74	-3,09	3,80
	Other	37	28	28	-0,46	2,24	52	44	44	-0,54	1,75	0,09	2,84	-5,58	5,76
	Unknown	69	63	61	-1,02	1,50	77	68	67	0,99	1,42	-2,02	2,07	-6,11	2,08
Age	<65	685	592	572	0,28	0,49	675	560	542	1,86	0,50	-1,59	0,70	-2,97	-0,21
	>=65	58	46	46	1,51	1,78	68	59	58	2,98	1,57	-1,47	2,37	-6,18	3,24
Geographic region	USA/Canada	170	150	146	1,12	0,97	164	137	136	2,11	0,99	-0,99	1,38	-3,71	1,73
	Western Europe	403	335	325	-0,07	0,67	403	326	310	2,40	0,69	-2,47	0,96	-4,36	-0,59
	Asia-Pacific	51	50	49	1,79	1,27	50	47	47	2,38	1,29	-0,59	1,81	-4,17	3,00
	Latin America	60	50	48	0,63	1,47	79	69	69	0,47	1,20	0,16	1,90	-3,60	3,92
	Other	59	53	50	0,63	2,00	47	40	38	-0,92	2,30	1,55	3,12	-4,65	7,75

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_EQ5DVAS_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:21

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	5,52	0,72	743	622	602	2,72	0,72	2,80	1,02	0,80	4,80
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	4,36	1,38	190	160	150	3,77	1,42	0,59	1,99	-3,32	4,50
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	5,92	0,84	553	462	452	2,35	0,84	3,57	1,19	1,24	5,90
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	8,20	1,23	203	164	157	3,46	1,32	4,74	1,81	1,18	8,29
	ER or PR positive	534	461	441	4,41	0,87	540	458	445	2,45	0,86	1,96	1,22	-0,44	4,36
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	5,84	0,78	596	500	482	3,28	0,80	2,56	1,12	0,36	4,75
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	4,21	1,74	147	122	120	0,43	1,65	3,78	2,40	-0,95	8,51
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	4,81	1,06	346	277	268	3,05	1,11	1,76	1,54	-1,26	4,78
	Node negative/not done	400	342	329	6,13	0,97	397	345	334	2,46	0,96	3,67	1,36	1,00	6,34
Race	White	551	469	456	5,61	0,84	531	434	416	2,24	0,88	3,37	1,22	0,98	5,75
	Black	21	18	17	3,84	2,91	19	16	16	4,33	2,79	-0,49	4,03	-8,76	7,77
	Asian	65	62	57	6,12	2,01	64	58	58	2,43	1,99	3,70	2,83	-1,91	9,31
	Other	37	33	33	3,45	3,17	52	46	45	3,62	2,70	-0,17	4,17	-8,48	8,13
	Unknown	69	63	61	7,17	2,45	77	68	67	4,51	2,30	2,66	3,37	-4,01	9,32
Age	<65	685	600	579	5,65	0,74	675	563	544	2,56	0,76	3,09	1,07	1,00	5,18
	>=65	58	45	45	4,37	2,55	68	59	58	3,65	2,23	0,72	3,39	-6,02	7,45
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	4,85	1,44	164	137	136	2,28	1,48	2,57	2,06	-1,49	6,63
	Western Europe	403	335	325	6,57	1,02	403	326	310	3,11	1,04	3,46	1,46	0,60	6,32
	Asia-Pacific	51	50	49	5,65	2,16	50	47	47	2,55	2,20	3,11	3,09	-3,02	9,23
	Latin America	60	55	53	3,07	2,50	79	72	71	3,25	2,12	-0,18	3,29	-6,70	6,34
	Other	59	53	50	5,64	2,36	47	40	38	-1,09	2,69	6,72	3,58	-0,40	13,84

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23BI_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:10

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-5,26	0,66	743	624	604	-5,00	0,66	-0,26	0,93	-2,09	1,58
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	-4,55	1,38	190	161	151	-5,36	1,42	0,82	1,98	-3,09	4,72
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	-5,54	0,74	553	463	453	-4,93	0,75	-0,61	1,95	-2,68	1,46
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	-4,59	1,16	203	164	157	-4,78	1,24	0,19	1,69	-3,14	3,53
	ER or PR positive	534	461	441	-5,55	0,80	540	460	447	-5,07	0,79	-0,49	1,12	-2,69	1,72
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	-4,91	0,71	596	501	483	-4,68	0,73	-0,23	1,02	-2,23	1,77
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	-7,20	1,66	147	123	121	-6,19	1,57	-1,01	2,29	-5,52	3,49
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	-4,67	0,92	346	279	270	-5,81	0,96	1,14	1,33	-1,48	3,75
	Node negative/not done	400	342	329	-5,79	0,93	397	345	334	-4,35	0,92	-1,45	1,31	-4,02	1,12
Race	White	551	469	456	-6,13	0,79	531	436	418	-4,81	0,82	-1,32	1,14	-3,56	0,92
	Black	21	18	17	1,49	4,71	19	16	16	-13,93	4,69	15,42	6,67	1,79	29,04
	Asian	65	62	57	-0,19	1,72	64	58	58	-3,92	1,70	3,72	2,42	-1,07	8,52
	Other	37	33	33	-5,03	2,57	52	46	45	-5,48	2,18	0,45	3,41	-6,34	7,24
	Unknown	69	63	61	-5,37	2,02	77	68	67	-4,45	1,91	-0,91	2,78	-6,42	4,60
Age	<65	685	600	579	-5,35	0,68	675	565	546	-5,08	0,69	-0,27	0,97	-2,17	1,64
	>=65	58	45	45	-2,49	2,55	68	59	58	-5,28	2,22	2,79	3,42	-4,01	9,59
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	-7,30	1,42	164	138	137	-6,53	1,46	-0,77	2,04	-4,78	3,24
	Western Europe	403	335	325	-5,92	0,92	403	327	311	-3,84	0,93	-2,08	1,31	-4,65	0,49
	Asia-Pacific	51	50	49	-0,39	1,84	50	47	47	-1,91	1,88	1,53	2,63	-3,70	6,76
	Latin America	60	55	53	-1,83	2,10	79	72	71	-6,96	1,78	5,13	2,75	-0,32	10,58
	Other	59	53	50	-3,59	2,34	47	40	38	-9,54	2,69	5,95	3,57	-1,15	13,05

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30CF_SG_noFU.xls
19JUL2019 10:53

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-1,26	0,67	743	624	604	-1,28	0,68	0,02	0,95	-1,85	1,88
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	-1,26	1,21	190	161	151	0,78	1,24	-2,04	1,74	-5,46	1,38
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	-1,24	0,79	553	463	453	-1,94	0,80	0,70	1,12	-1,51	2,91
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	1,03	1,20	203	164	157	-0,55	1,28	1,58	1,76	-1,88	5,03
	ER or PR positive	534	461	441	-2,20	0,80	540	460	447	-1,56	0,79	-0,64	1,13	-2,85	1,58
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	-1,10	0,73	596	501	483	-1,06	0,75	-0,04	1,05	-2,09	2,02
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	-2,02	1,64	147	123	121	-2,17	1,55	0,16	2,26	-4,29	4,61
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	-1,96	0,98	346	279	270	-2,14	1,02	0,18	1,42	-2,61	2,97
	Node negative/not done	400	342	329	-0,67	0,91	397	345	334	-0,56	0,90	-0,11	1,28	-2,62	2,41
Race	White	551	469	456	-1,56	0,81	531	436	418	-1,48	0,84	-0,08	1,17	-2,37	2,21
	Black	21	18	17	-5,61	4,30	19	16	16	-2,27	4,25	-3,35	6,04	-15,72	9,03
	Asian	65	62	57	3,08	1,54	64	58	58	1,37	1,52	1,71	2,17	-2,60	6,02
	Other	37	33	33	-0,76	2,69	52	46	45	-0,25	2,30	-0,52	3,55	-7,59	6,55
	Unknown	69	63	61	-2,15	2,02	77	68	67	-2,54	1,90	0,39	2,77	-5,09	5,87
Age	<65	685	600	579	-1,41	0,70	675	565	546	-1,36	0,71	-0,05	1,00	-2,01	1,90
	>=65	58	45	45	1,44	2,28	68	59	58	-0,73	1,99	2,17	3,04	-3,86	8,20
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	-2,75	1,31	164	138	137	-1,88	1,34	-0,87	1,87	-4,56	2,82
	Western Europe	403	335	325	-1,52	0,96	403	327	311	-1,97	0,97	0,45	1,37	-2,23	3,13
	Asia-Pacific	51	50	49	3,47	1,68	50	47	47	3,45	1,72	0,01	2,41	-4,77	4,80
	Latin America	60	55	53	-1,77	2,13	79	72	71	0,13	1,81	-1,90	2,80	-7,44	3,64
	Other	59	53	50	1,09	2,72	47	40	38	-2,67	3,14	3,75	4,20	-4,61	12,12

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30EF_SG_noFU.xls
19JUL2019 10:52

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	5,53	0,85	743	622	602	5,78	0,86	-0,25	1,21	-2,62	2,12
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	4,23	1,60	190	160	150	5,70	1,64	-1,48	2,29	-5,98	3,03
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	5,99	1,00	553	462	452	5,81	1,01	0,18	1,42	-2,61	2,96
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	8,31	1,58	203	164	157	6,35	1,70	1,96	2,32	-2,61	6,52
	ER or PR positive	534	461	441	4,41	1,00	540	458	445	5,55	0,99	-1,14	1,41	-3,92	1,63
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	5,76	0,94	596	500	482	4,85	0,96	0,91	1,35	-1,74	3,55
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	4,29	1,96	147	122	120	9,69	1,86	-5,40	2,71	-10,73	-0,07
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	3,92	1,23	346	277	268	6,59	1,27	-2,67	1,77	-6,15	0,81
	Node negative/not done	400	342	329	6,99	1,17	397	345	334	5,19	1,16	1,81	1,65	-1,43	5,04
Race	White	551	469	456	4,84	0,95	531	434	416	5,04	0,99	-0,20	1,37	-2,90	2,49
	Black	21	18	17	12,54	6,09	19	16	16	5,32	6,11	7,21	8,63	-10,39	24,82
	Asian	65	62	57	7,80	2,68	64	58	58	8,49	2,65	-0,68	3,78	-8,17	6,80
	Other	37	33	33	6,45	4,14	52	46	45	4,24	3,54	2,21	5,45	-8,65	13,06
	Unknown	69	63	61	7,05	3,06	77	68	67	8,08	2,89	-1,04	4,23	-9,41	7,34
Age	<65	685	600	579	5,78	0,89	675	563	544	5,83	0,91	-0,05	1,27	-2,54	2,43
	>=65	58	45	45	3,36	2,97	68	59	58	4,61	2,60	-1,25	3,95	-9,10	6,60
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	2,94	1,78	164	137	136	5,52	1,82	-2,58	2,55	-7,59	2,43
	Western Europe	403	335	325	5,49	1,17	403	326	310	5,53	1,19	-0,04	1,67	-3,32	3,25
	Asia-Pacific	51	50	49	7,97	2,59	50	47	47	12,73	2,63	-4,76	3,70	-12,11	2,60
	Latin America	60	55	53	7,98	3,16	79	72	71	3,74	2,69	4,24	4,16	-3,99	12,47
	Other	59	53	50	8,15	2,79	47	40	38	3,78	3,19	4,36	4,24	-4,08	12,80

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23FP_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:14

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-1,02	0,55	743	624	604	1,14	0,55	-2,16	0,78	-3,68	-0,63
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	-1,64	1,11	190	161	151	1,63	1,13	-3,27	1,58	-6,38	-0,15
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	-0,77	0,63	553	463	453	0,97	0,63	-1,74	0,89	-3,49	0,00
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	-0,18	1,09	203	164	157	0,78	1,17	-0,96	1,60	-4,11	2,19
	ER or PR positive	534	461	441	-1,29	0,62	540	460	447	1,24	0,62	-2,53	0,88	-4,25	-0,81
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	-1,27	0,60	596	501	483	1,32	0,61	-2,59	0,86	-4,27	-0,91
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	0,28	1,33	147	123	121	0,33	1,25	-0,05	1,82	-3,64	3,54
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	-0,18	0,79	346	279	270	1,80	0,82	-1,98	1,14	-4,22	0,25
	Node negative/not done	400	342	329	-1,74	0,75	397	345	334	0,59	0,74	-2,34	1,06	-4,41	-0,26
Race	White	551	469	456	-1,08	0,65	531	436	418	1,02	0,67	-2,11	0,94	-3,94	-0,27
	Black	21	18	17	-4,65	3,03	19	16	16	-4,94	3,02	0,29	4,28	-8,46	9,03
	Asian	65	62	57	3,63	1,75	64	58	58	5,33	1,73	-1,70	2,46	-6,58	3,18
	Other	37	33	33	1,47	2,23	52	46	45	0,39	1,88	1,08	2,92	-4,75	6,90
	Unknown	69	63	61	-5,01	1,62	77	68	67	-0,03	1,53	-4,98	2,24	-9,40	-0,55
Age	<65	685	600	579	-0,94	0,56	675	565	546	0,99	0,57	-1,94	0,80	-3,51	-0,36
	>=65	58	45	45	-2,16	2,28	68	59	58	2,48	1,99	-4,64	3,03	-10,65	1,37
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	-2,75	1,13	164	138	137	-0,54	1,16	-2,20	1,62	-5,40	1,00
	Western Europe	403	335	325	-1,60	0,75	403	327	311	0,74	0,77	-2,33	1,07	-4,44	-0,22
	Asia-Pacific	51	50	49	3,44	1,86	50	47	47	7,02	1,89	-3,58	2,65	-8,85	1,69
	Latin America	60	55	53	0,09	1,71	79	72	71	0,64	1,45	-0,55	2,24	-4,99	3,88
	Other	59	53	50	2,64	2,10	47	40	38	2,65	2,40	-0,01	3,25	-6,47	6,44

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30GH_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:08

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	0,65	0,71	743	624	604	3,00	0,72	-2,35	1,01	-4,33	-0,38
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	-0,83	1,34	190	161	151	2,96	1,37	-3,79	1,92	-7,57	-0,01
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	1,25	0,83	553	463	453	2,99	0,83	-1,74	1,18	-4,06	0,57
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	1,85	1,33	203	164	157	1,04	1,42	0,81	1,95	-3,02	4,65
	ER or PR positive	534	461	441	0,16	0,84	540	460	447	3,71	0,83	-3,55	1,17	-5,85	-1,24
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	0,65	0,76	596	501	483	2,96	0,78	-2,31	1,09	-4,46	-0,16
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	0,80	1,85	147	123	121	3,13	1,74	-2,33	2,54	-7,34	2,68
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	0,88	1,02	346	279	270	2,65	1,05	-1,77	1,46	-4,64	1,11
	Node negative/not done	400	342	329	0,44	0,99	397	345	334	3,33	0,98	-2,88	1,39	-5,61	-0,15
Race	White	551	469	456	0,38	0,84	531	436	418	3,48	0,87	-3,11	1,21	-5,48	-0,73
	Black	21	18	17	-4,01	3,87	19	16	16	-0,96	3,84	-3,05	5,47	-14,28	8,18
	Asian	65	62	57	5,16	2,12	64	58	58	3,77	2,09	1,39	2,97	-4,51	7,28
	Other	37	33	33	7,82	2,55	52	46	45	5,98	2,17	1,84	3,36	-4,87	8,56
	Unknown	69	63	61	-4,07	2,32	77	68	67	-1,93	2,19	-2,13	3,19	-8,45	4,18
Age	<65	685	600	579	0,77	0,73	675	565	546	2,97	0,75	-2,20	1,05	-4,26	-0,14
	>=65	58	45	45	-0,83	2,69	68	59	58	3,13	2,35	-3,96	3,59	-11,10	3,18
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	-2,09	1,52	164	138	137	0,74	1,56	-2,83	2,18	-7,12	1,46
	Western Europe	403	335	325	0,69	0,99	403	327	311	3,34	1,01	-2,65	1,42	-5,44	0,14
	Asia-Pacific	51	50	49	5,14	2,34	50	47	47	5,76	2,38	-0,62	3,34	-7,25	6,01
	Latin America	60	55	53	5,38	1,89	79	72	71	4,96	1,61	0,42	2,48	-4,49	5,33
	Other	59	53	50	-1,79	2,41	47	40	38	2,19	2,77	-3,98	3,72	-11,38	3,41

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30RF_SG_noFU.xls
19JUL2019 10:50

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	241	204	1,13	1,43	743	218	183	2,37	1,50	-1,24	2,07	-5,31	2,84
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	46	39	0,71	3,19	190	42	31	8,25	3,38	-7,54	4,65	-16,83	1,76
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	195	165	1,22	1,62	553	176	152	1,06	1,68	0,16	2,33	-4,43	4,75
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	69	58	0,34	2,47	203	55	44	3,33	2,78	-2,99	3,73	-10,39	4,41
	ER or PR positive	534	172	146	1,47	1,75	540	163	139	2,02	1,78	-0,55	2,50	-5,47	4,37
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	204	172	0,92	1,50	596	178	148	0,78	1,59	0,14	2,19	-4,17	4,45
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	37	32	2,16	4,29	147	40	35	9,23	4,13	-7,07	6,02	-19,12	4,97
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	104	90	0,95	2,16	346	97	80	5,79	2,24	-4,84	3,11	-10,99	1,30
	Node negative/not done	400	137	114	1,14	1,89	397	121	103	-0,15	1,97	1,28	2,73	-4,11	6,67
Race	White	551	189	165	1,33	1,60	531	161	132	2,49	1,78	-1,15	2,39	-5,86	3,56
	Black	21	5	3	1,72	19,98	19	7	7	19,63	11,50	-17,92	23,02	-76,38	40,55
	Asian	65	16	11	4,28	4,26	64	10	10	4,15	5,14	0,13	6,72	-14,51	14,78
	Other	37	12	12	-3,11	6,37	52	12	11	1,47	6,55	-4,58	9,32	-24,20	15,04
	Unknown	69	19	13	0,97	5,66	77	28	23	-2,30	3,95	3,26	6,90	-10,86	17,39
Age	<65	685	230	200	1,10	1,44	675	212	179	1,88	1,51	-0,78	2,09	-4,88	3,33
	>=65	58	11	4	-	-	68	6	4	-	-	-	-	-	-
Geographic region	USA/Canada	170	55	47	1,75	3,20	164	49	43	8,34	3,37	-6,59	4,69	-15,91	2,73
	Western Europe	403	137	112	1,63	1,97	403	121	99	0,90	2,05	0,73	2,85	-4,88	6,34
	Asia-Pacific	51	12	9	9,52	4,71	50	8	8	7,70	5,82	1,82	7,60	-15,48	19,12
	Latin America	60	19	18	2,44	5,02	79	24	19	3,18	4,66	-0,74	6,96	-14,94	13,47
	Other	59	18	18	-6,06	4,22	47	16	14	-8,49	4,75	2,44	6,37	-10,64	15,51

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23SE_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:13

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	564	517	2,52	0,70	743	550	508	3,49	0,70	-0,97	0,99	-2,91	0,98
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	140	131	0,99	1,31	190	140	124	5,09	1,36	-4,09	1,89	-7,81	-0,38
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	424	386	3,03	0,82	553	410	384	2,94	0,81	0,10	1,16	-2,17	2,37
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	166	154	2,61	1,23	203	145	133	2,57	1,32	0,04	1,80	-3,50	3,58
	ER or PR positive	534	398	363	2,47	0,85	540	405	375	3,78	0,83	-1,31	1,19	-3,64	1,02
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	458	421	1,94	0,76	596	442	406	2,93	0,77	-0,99	1,09	-3,12	1,14
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	106	96	5,06	1,75	147	108	102	5,81	1,67	-0,75	2,43	-5,54	4,03
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	264	245	2,49	0,99	346	249	231	2,90	1,01	-0,41	1,41	-3,19	2,36
	Node negative/not done	400	300	272	2,57	0,99	397	301	277	4,03	0,98	-1,45	1,40	-4,20	1,29
Race	White	551	416	383	3,33	0,82	531	384	349	3,22	0,85	0,11	1,19	-2,22	2,44
	Black	21	16	15	0,91	3,92	19	14	13	3,69	4,03	-2,79	5,62	-14,37	8,79
	Asian	65	52	46	1,97	1,85	64	51	49	2,58	1,80	-0,60	2,59	-5,77	4,56
	Other	37	28	27	-2,35	3,58	52	43	41	4,62	2,93	-6,97	4,64	-16,27	2,33
	Unknown	69	52	46	-0,55	2,41	77	58	56	5,90	2,15	-6,44	3,25	-12,88	-0,01
Age	<65	685	526	485	2,35	0,73	675	504	467	3,69	0,74	-1,34	1,04	-3,38	0,69
	>=65	58	38	32	4,23	2,43	68	46	41	1,66	2,10	2,58	3,22	-3,86	9,01
Geographic region	USA/Canada	170	143	132	4,00	1,38	164	128	124	3,31	1,40	0,69	1,96	-3,18	4,56
	Western Europe	403	293	264	2,39	0,99	403	281	253	4,84	1,01	-2,45	1,42	-5,24	0,33
	Asia-Pacific	51	41	38	2,27	2,02	50	42	40	1,35	1,99	0,92	2,84	-4,79	6,63
	Latin America	60	45	42	-1,43	2,91	79	63	60	1,38	2,42	-2,81	3,78	-10,33	4,71
	Other	59	42	41	2,17	1,85	47	36	31	0,71	2,14	1,46	2,82	-4,17	7,09

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23SF_SG_noFU.xls
19JUL2019 11:11

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-1,13	0,43	743	624	604	1,00	0,44	-2,14	0,61	-3,34	-0,93
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	-2,07	0,89	190	161	151	1,09	0,91	-3,16	1,27	-5,67	-0,65
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	-0,80	0,49	553	463	453	0,97	0,50	-1,77	0,70	-3,14	-0,40
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	-0,63	0,80	203	164	157	0,23	0,86	-0,86	1,18	-3,18	1,46
	ER or PR positive	534	461	441	-1,33	0,51	540	460	447	1,27	0,50	-2,60	0,72	-4,01	-1,19
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	-1,12	0,47	596	501	483	1,07	0,48	-2,20	0,67	-3,52	-0,87
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	-1,01	1,05	147	123	121	0,58	0,99	-1,59	1,45	-4,44	1,25
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	-1,37	0,62	346	279	270	0,72	0,64	-2,09	0,89	-3,83	-0,35
	Node negative/not done	400	342	329	-0,93	0,61	397	345	334	1,24	0,60	-2,18	0,85	-3,85	-0,50
Race	White	551	469	456	-1,39	0,50	531	436	418	0,71	0,52	-2,10	0,72	-3,52	-0,68
	Black	21	18	17	-3,58	2,45	19	16	16	-4,11	2,48	0,53	3,52	-6,64	7,70
	Asian	65	62	57	1,15	1,22	64	58	58	2,51	1,20	-1,36	1,72	-4,76	2,05
	Other	37	33	33	5,29	1,74	52	46	45	4,14	1,48	1,15	2,30	-3,44	5,73
	Unknown	69	63	61	-4,30	1,50	77	68	67	0,57	1,42	-4,87	2,06	-8,95	-0,79
Age	<65	685	600	579	-1,25	0,45	675	565	546	0,75	0,46	-2,00	0,64	-3,25	-0,75
	>=65	58	45	45	-0,36	1,78	68	59	58	3,72	1,57	-4,08	2,37	-8,80	0,63
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	-2,76	0,94	164	138	137	0,06	0,96	-2,82	1,35	-5,47	-0,17
	Western Europe	403	335	325	-1,02	0,58	403	327	311	0,65	0,59	-1,67	0,83	-3,30	-0,04
	Asia-Pacific	51	50	49	1,09	1,27	50	47	47	4,35	1,30	-3,26	1,82	-6,87	0,35
	Latin America	60	55	53	1,33	1,45	79	72	71	3,14	1,24	-1,80	1,91	-5,58	1,98
	Other	59	53	50	-2,33	1,59	47	40	38	-0,63	1,83	-1,71	2,46	-6,61	3,19

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30PF_SG_noFU.xls
19JUL2019 10:49

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

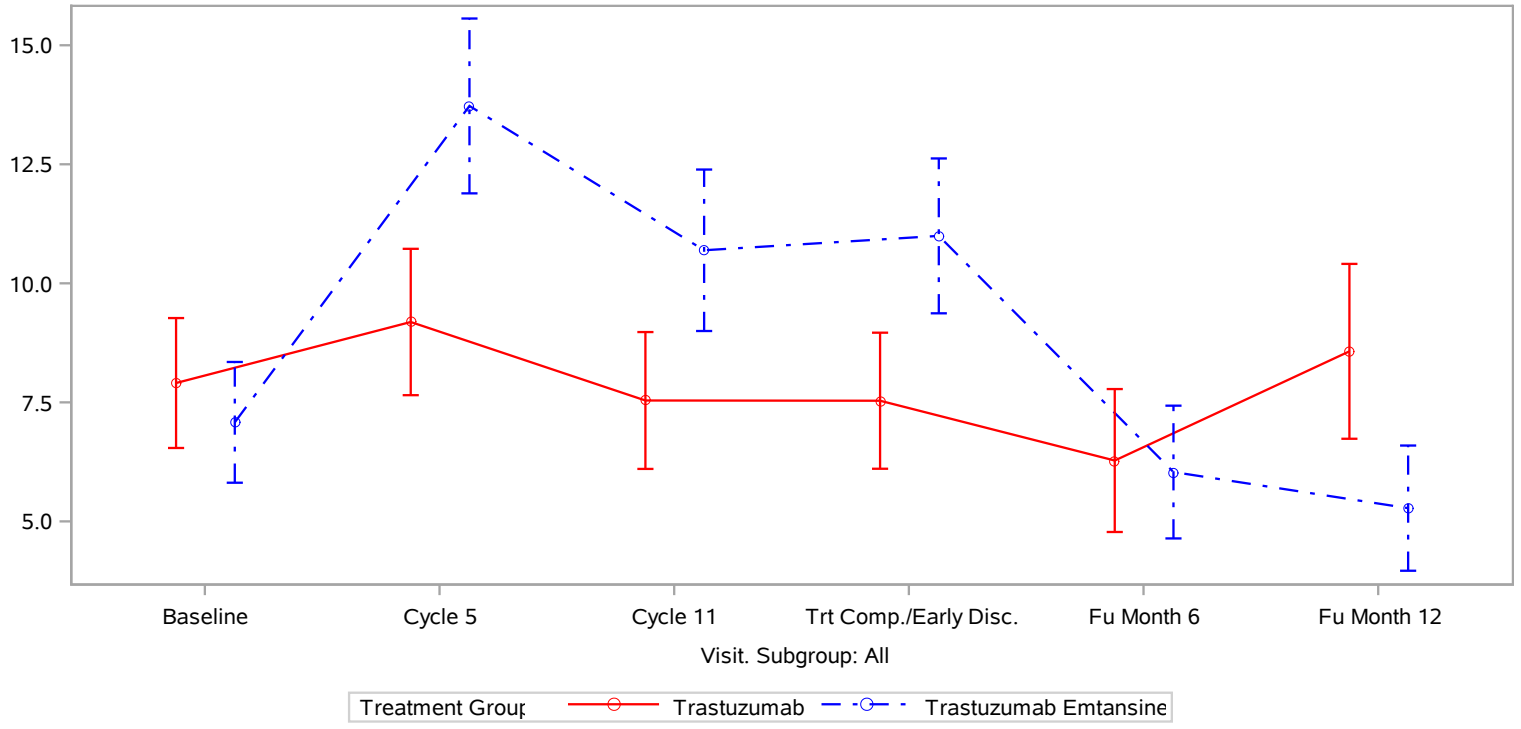
		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	2,17	0,68	743	624	604	5,00	0,68	-2,84	0,96	-4,72	-0,95
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	167	161	1,61	1,38	190	161	151	5,24	1,42	-3,64	1,98	-7,53	0,26
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	558	478	463	2,37	0,78	553	463	453	4,91	0,78	-2,54	1,10	-4,70	-0,38
Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	209	184	183	3,87	1,14	203	164	157	4,41	1,22	-0,54	1,67	-3,83	2,76
	ER or PR positive	534	461	441	1,49	0,83	540	460	447	5,24	0,82	-3,75	1,16	-6,03	-1,47
Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	600	530	515	1,71	0,73	596	501	483	5,11	0,75	-3,41	1,04	-5,45	-1,36
	Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	143	115	109	4,29	1,78	147	123	121	4,65	1,68	-0,37	2,45	-5,20	4,47
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	343	303	295	0,86	1,01	346	279	270	4,57	1,05	-3,71	1,46	-6,57	-0,85
	Node negative/not done	400	342	329	3,30	0,91	397	345	334	5,34	0,90	-2,04	1,28	-4,55	0,47
Race	White	551	469	456	2,01	0,80	531	436	418	5,27	0,84	-3,26	1,16	-5,54	-0,98
	Black	21	18	17	-1,12	4,51	19	16	16	-2,15	4,50	1,04	6,48	-12,21	14,28
	Asian	65	62	57	7,48	1,99	64	58	58	7,95	1,96	-0,46	2,80	-6,01	5,09
	Other	37	33	33	4,78	2,77	52	46	45	3,08	2,35	1,70	3,65	-5,59	9,00
	Unknown	69	63	61	-1,47	2,12	77	68	67	3,29	1,99	-4,76	2,91	-10,52	1,00
Age	<65	685	600	579	2,25	0,71	675	565	546	4,90	0,73	-2,65	1,02	-4,64	-0,66
	>=65	58	45	45	1,73	2,10	68	59	58	5,49	1,83	-3,76	2,79	-9,30	1,78
Geographic region	USA/Canada	170	152	147	2,24	1,50	164	138	137	3,40	1,54	-1,17	2,15	-5,41	3,07
	Western Europe	403	335	325	1,01	0,94	403	327	311	5,73	0,95	-4,72	1,34	-7,35	-2,09
	Asia-Pacific	51	50	49	7,20	2,22	50	47	47	9,09	2,27	-1,89	3,18	-8,20	4,42
	Latin America	60	55	53	2,61	2,07	79	72	71	1,97	1,76	0,64	2,72	-4,76	6,03
	Other	59	53	50	5,45	2,24	47	40	38	3,68	2,57	1,77	3,41	-5,02	8,55

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30SF_SG_noFU.xls
19JUL2019 10:54

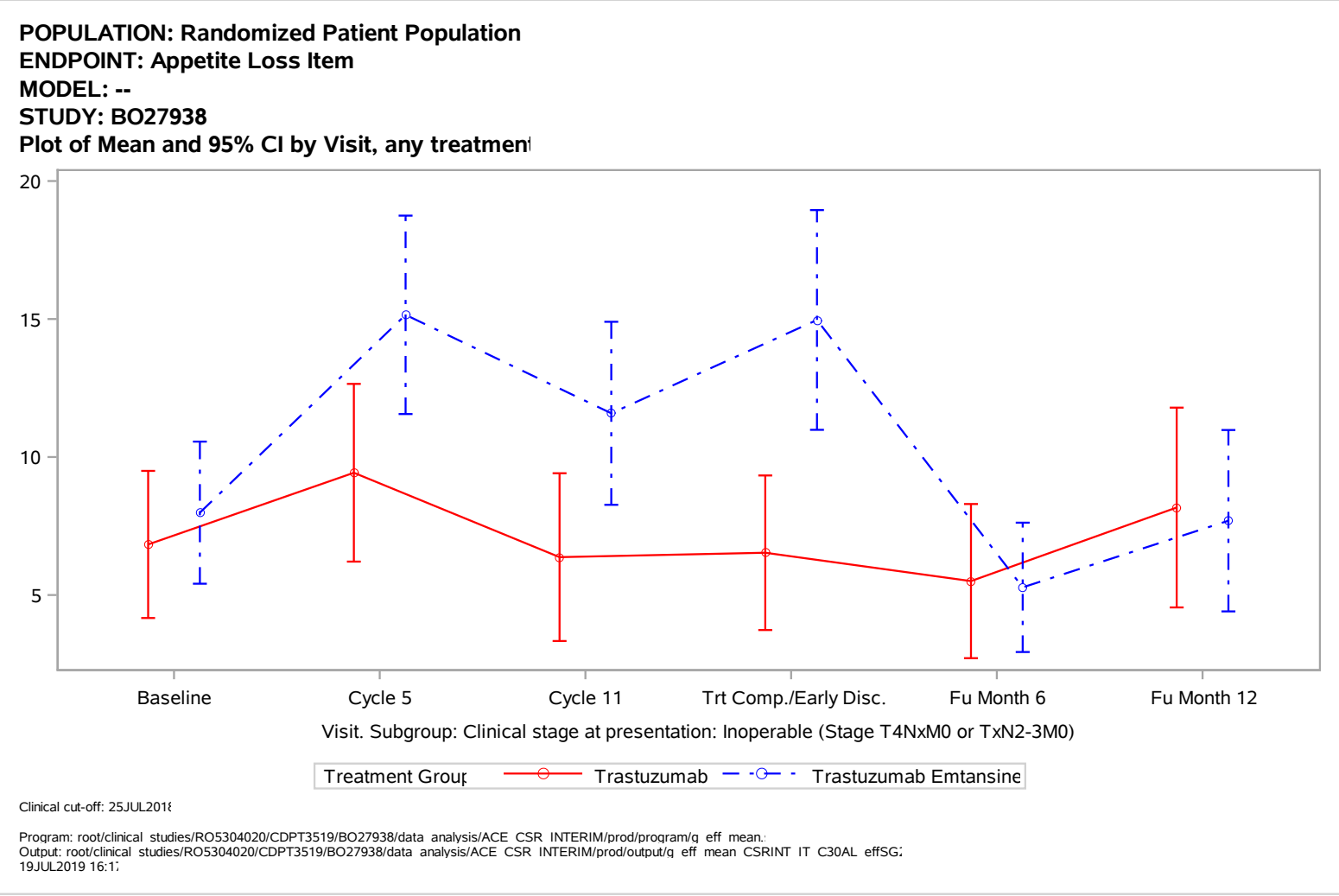
Mean Plots

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

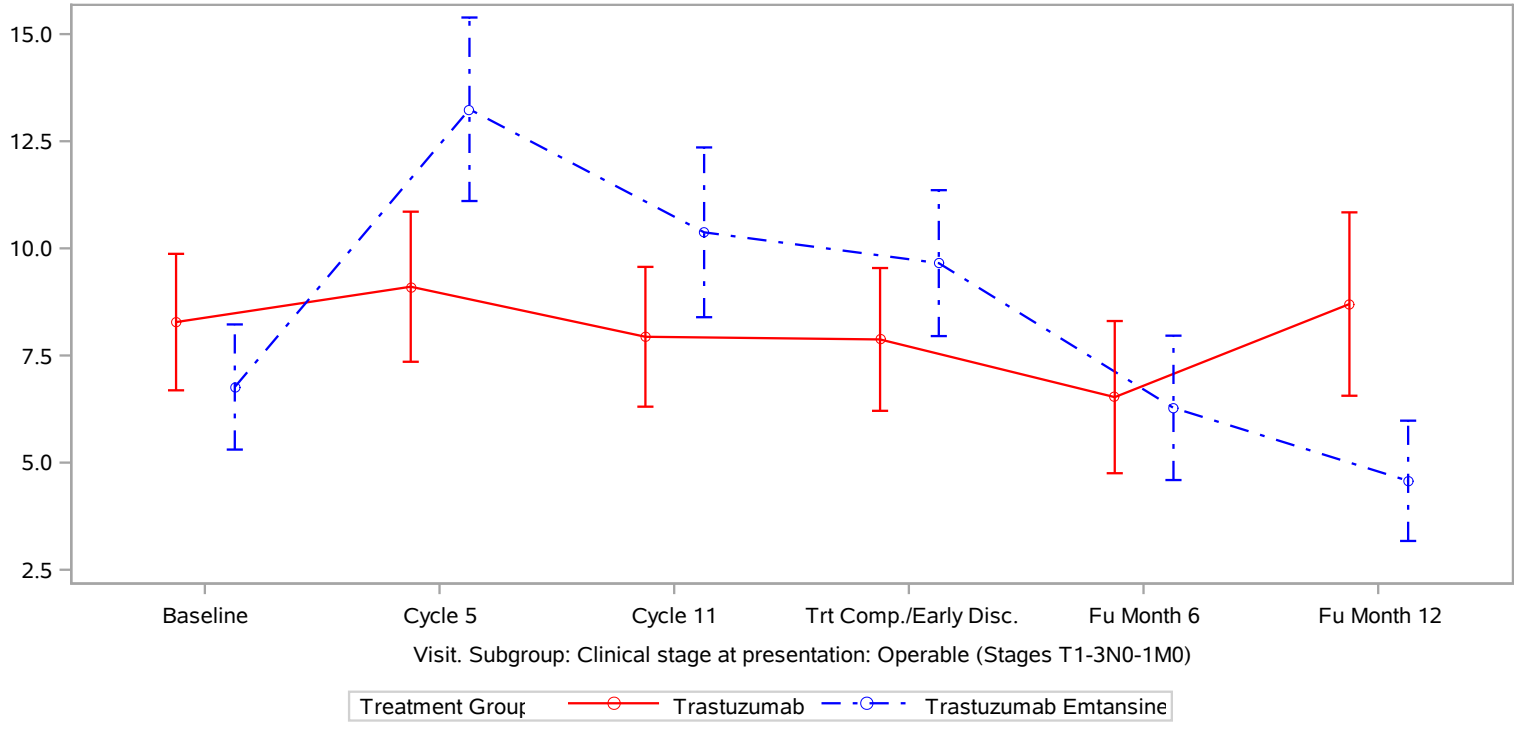


Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30AL
19JUL2019 16:17

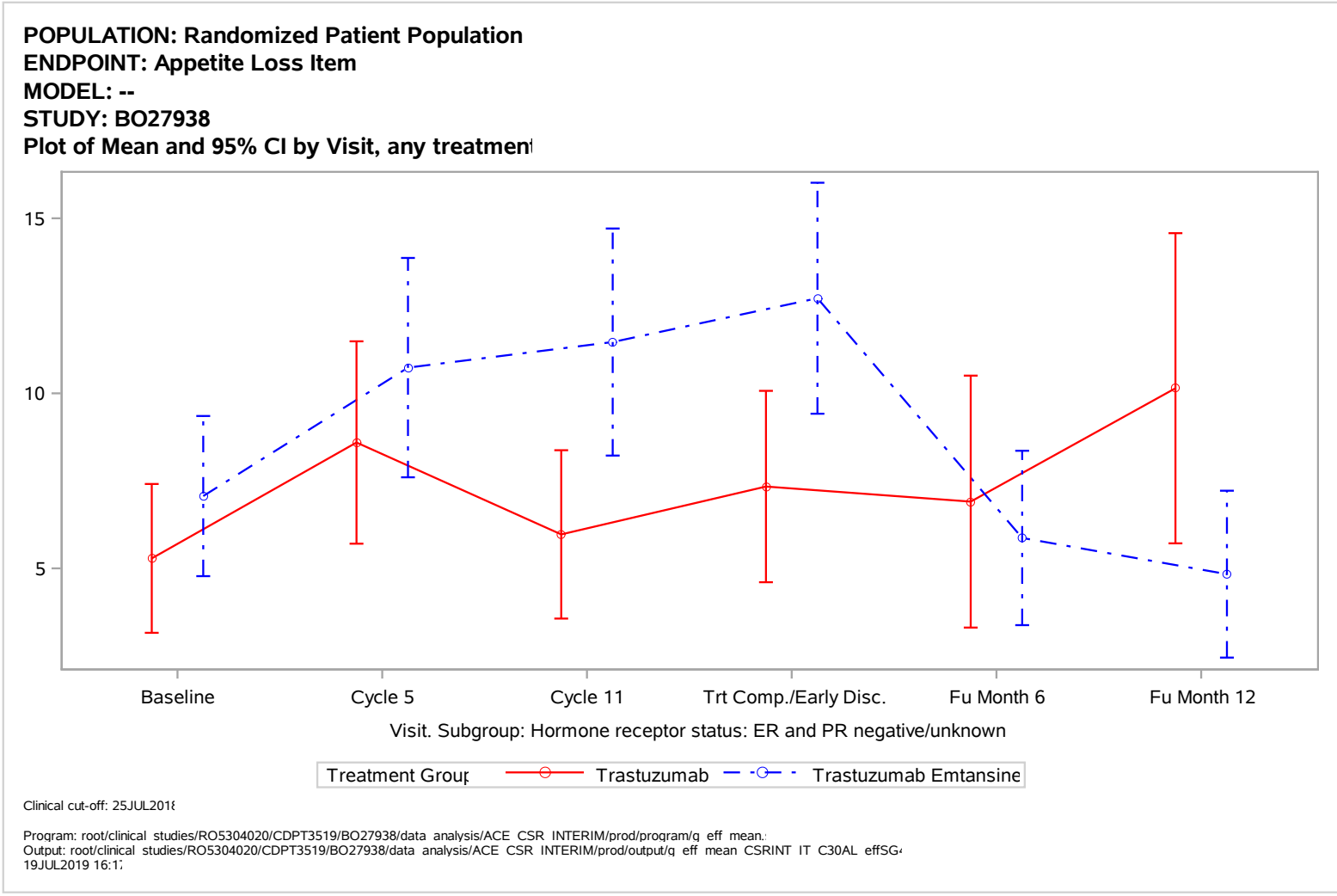

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG
19JUL2019 16:1

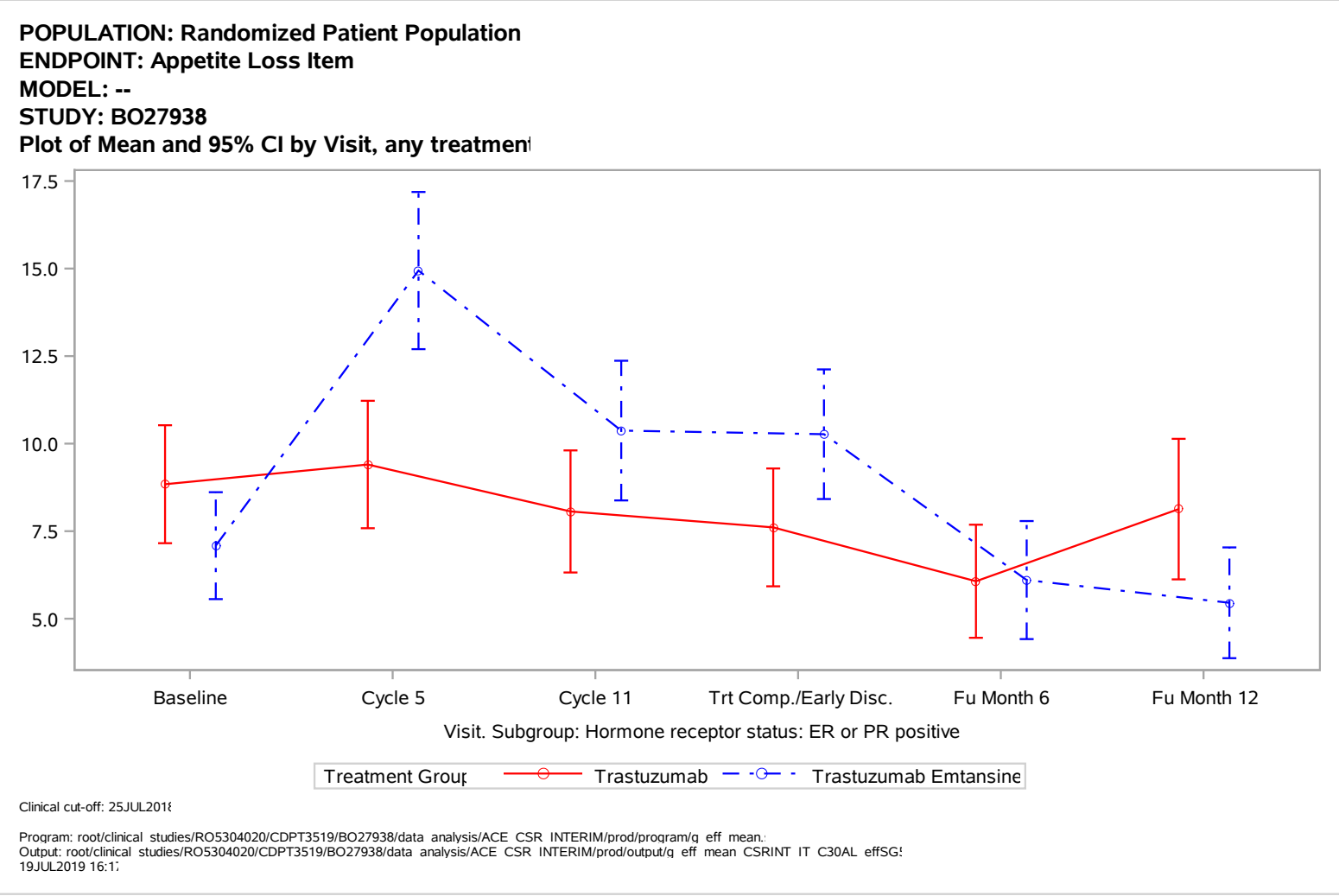
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



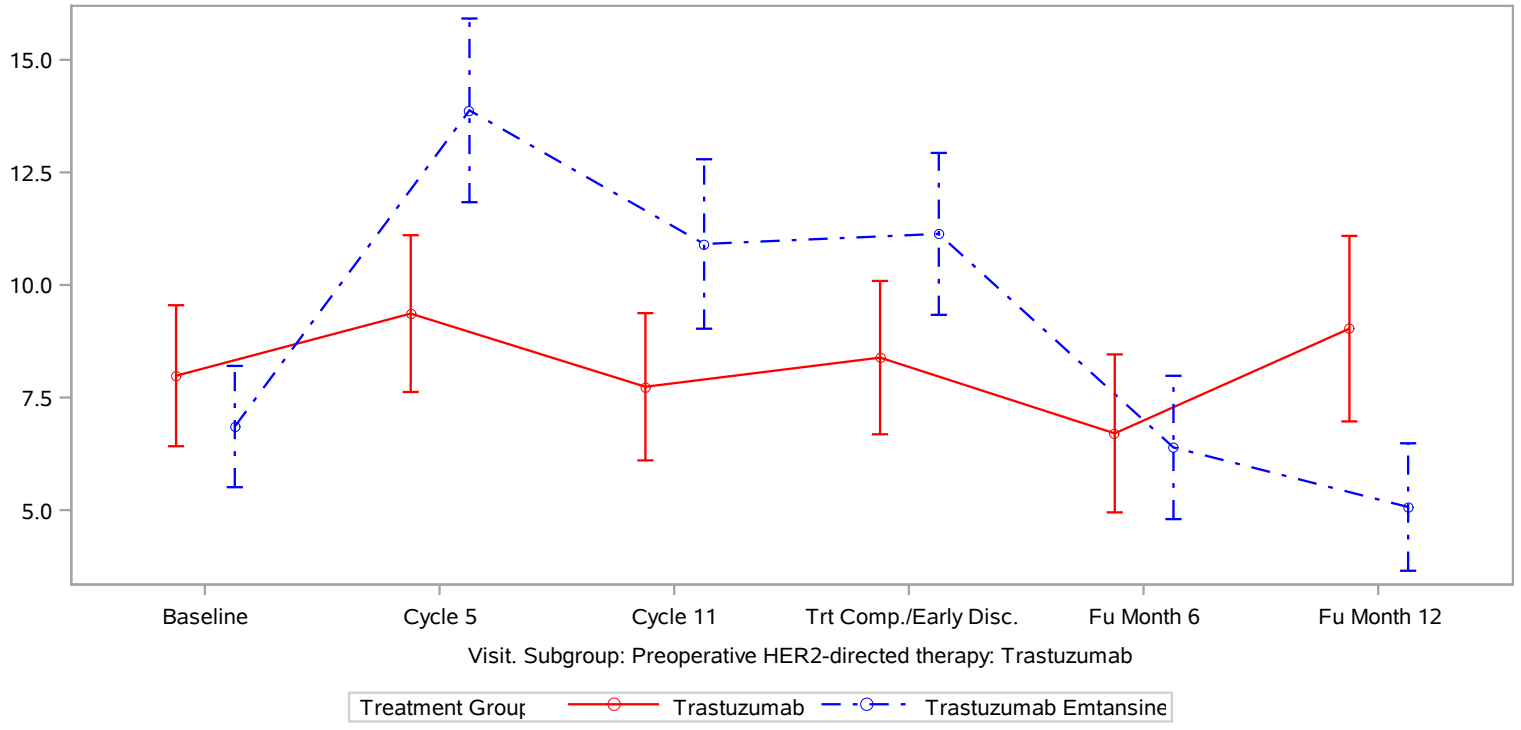
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30AL effSG
19JUL2019 16:17


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG
19JUL2019 16:17


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
17.5
15.0
12.5
10.0
7.5
5.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30AL effSG
19JUL2019 16:17

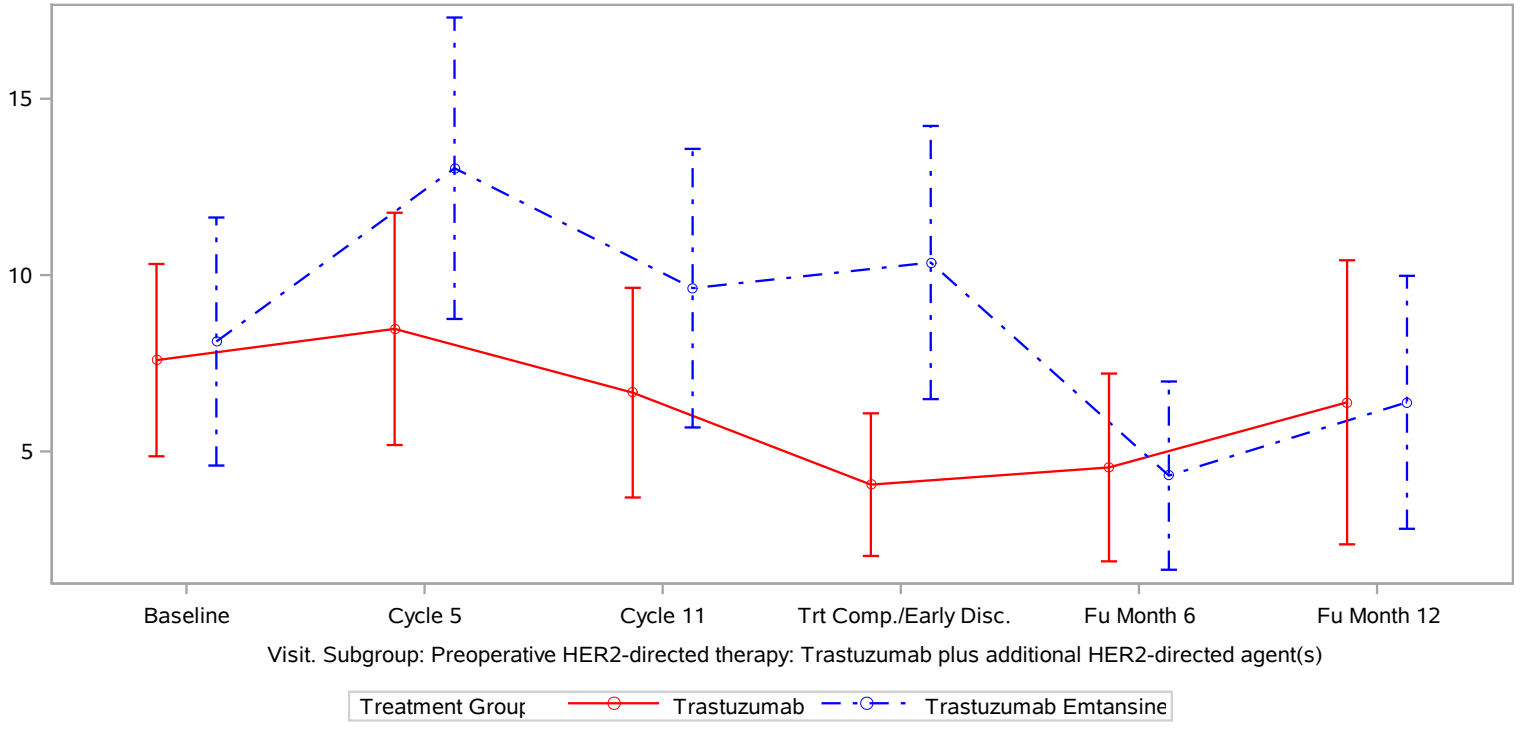
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG
19JUL2019 16:17

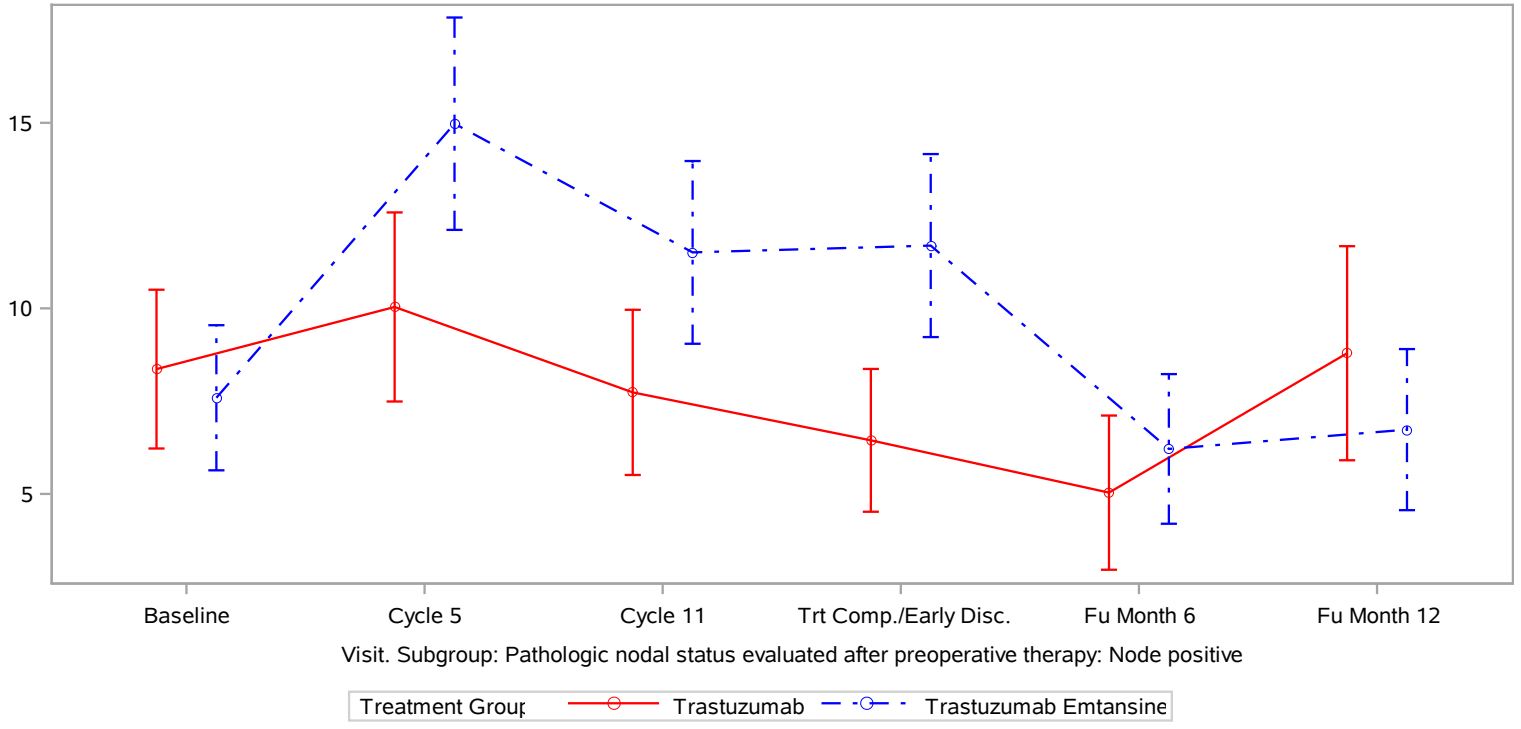
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG
19JUL2019 16:1

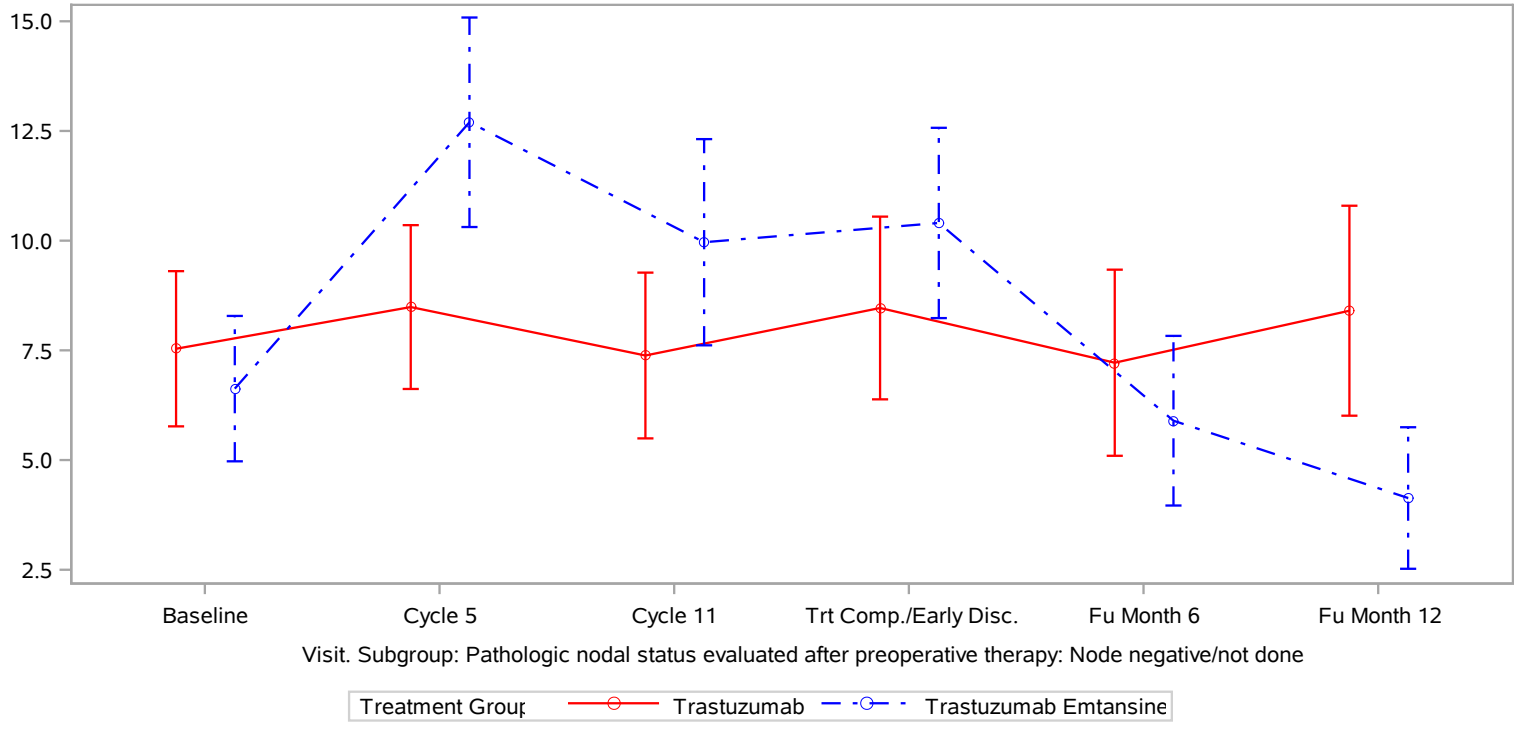
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL2018

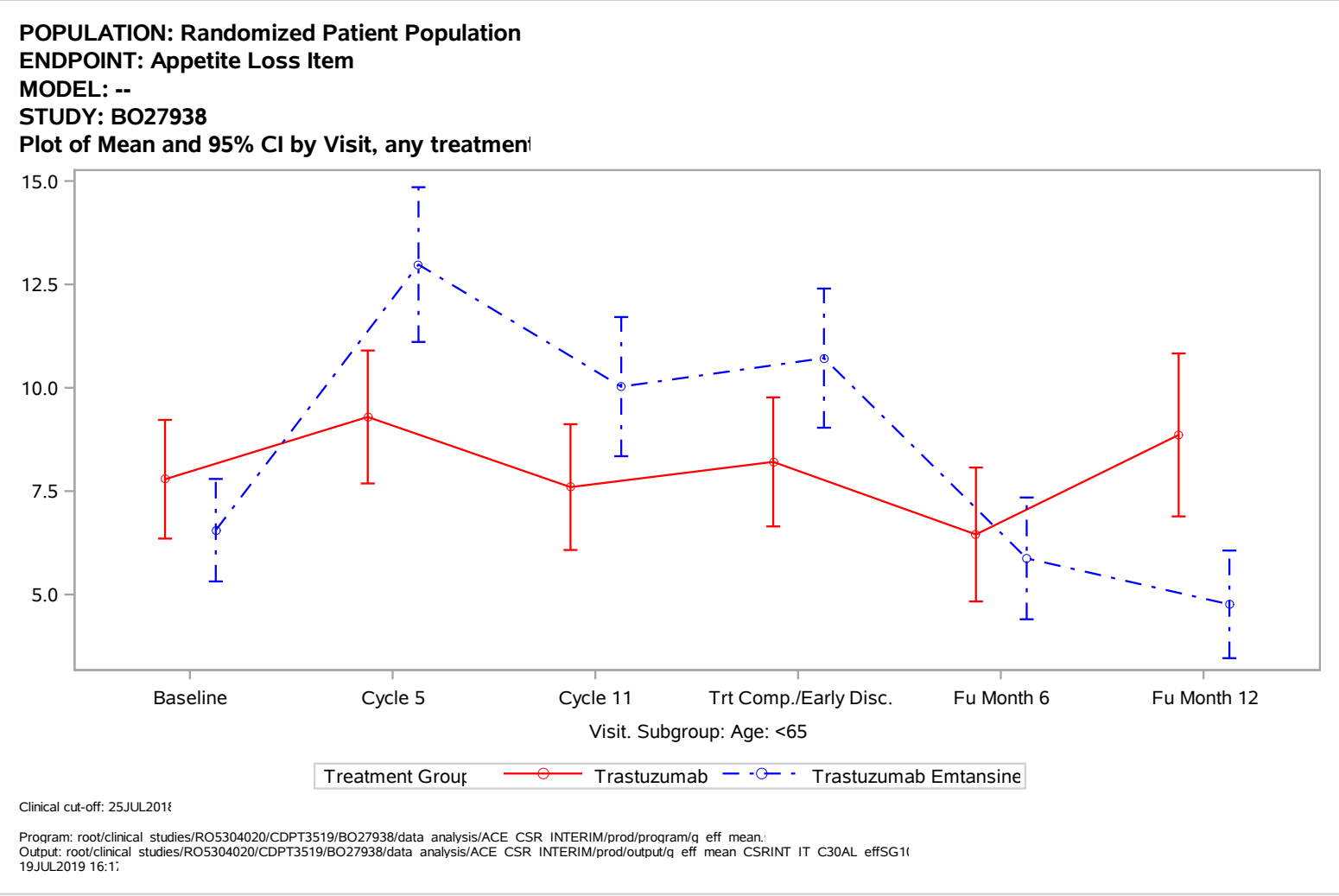
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG
19JUL2019 16:17

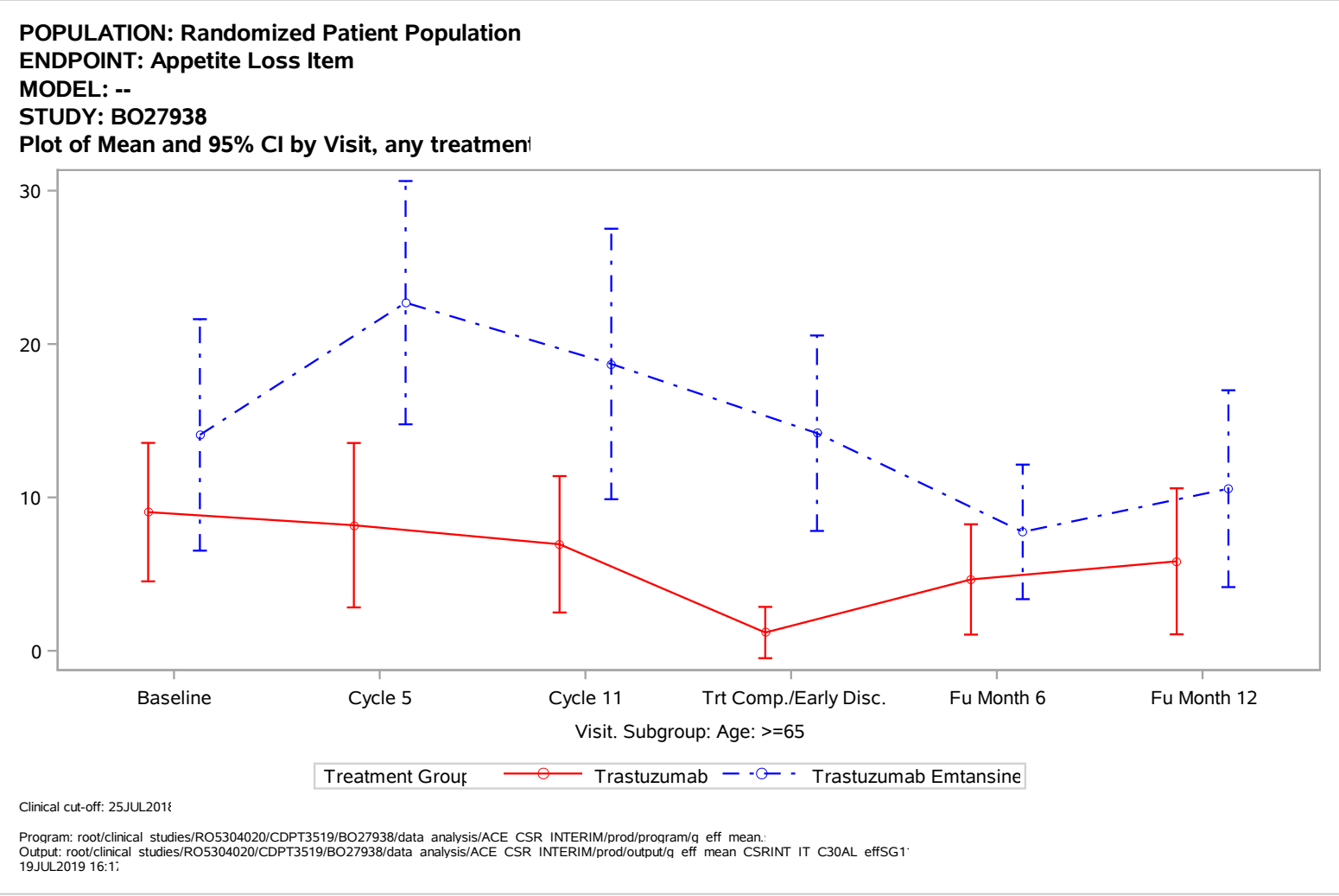
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



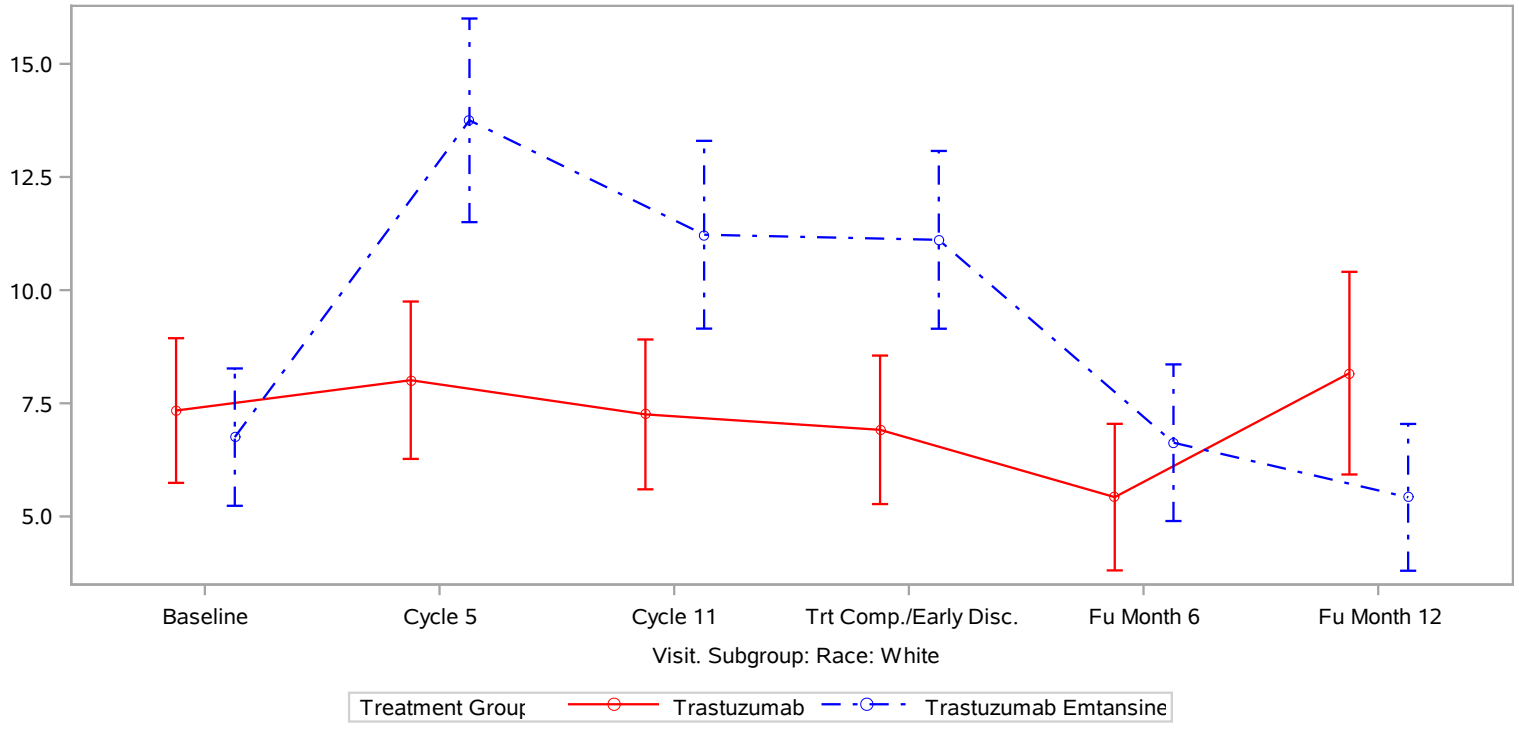
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG
19JUL2019 16:1


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
15.0
12.5
10.0
7.5
5.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG1
19JUL2019 16:17

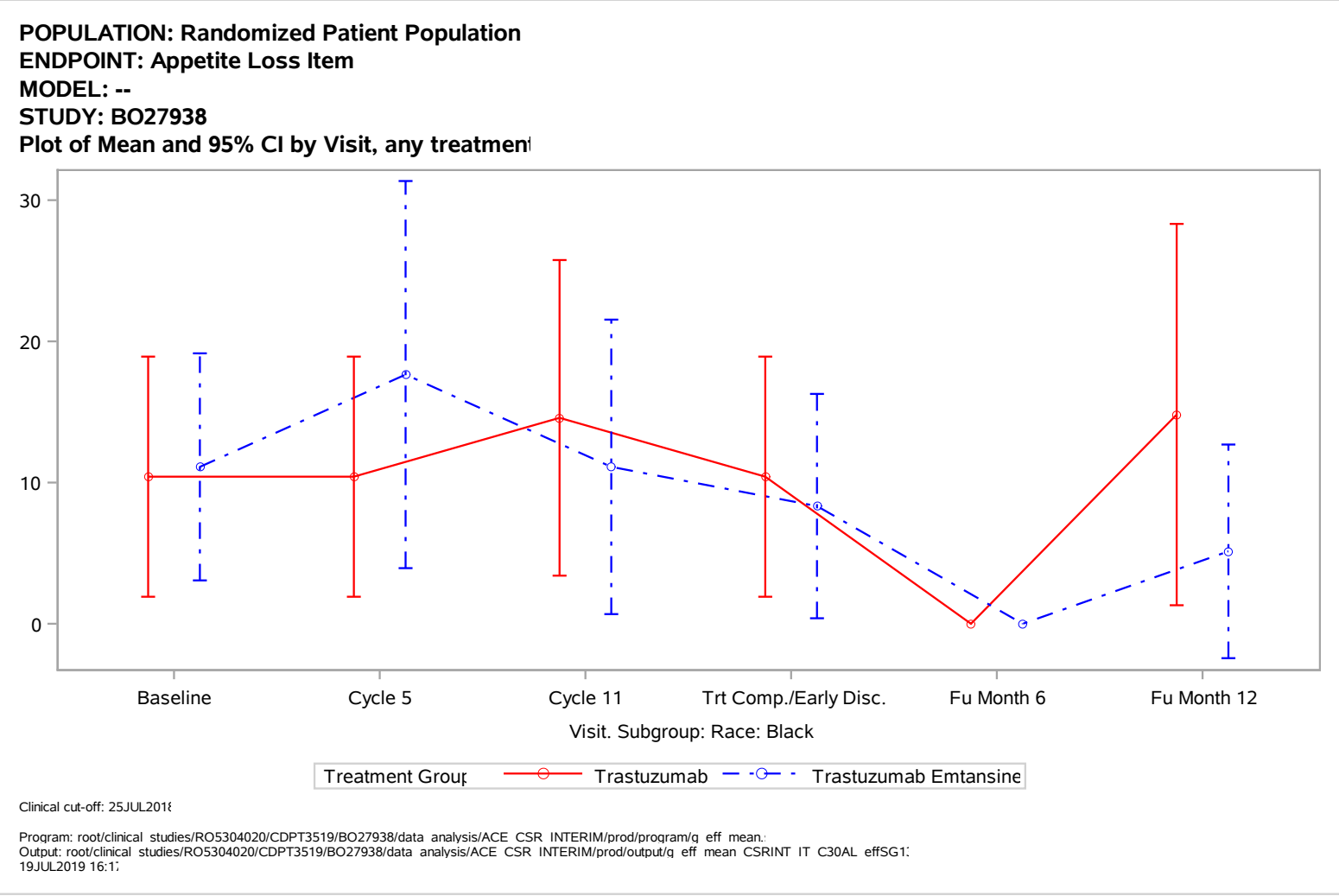

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
20
10
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG1
19JUL2019 16:17

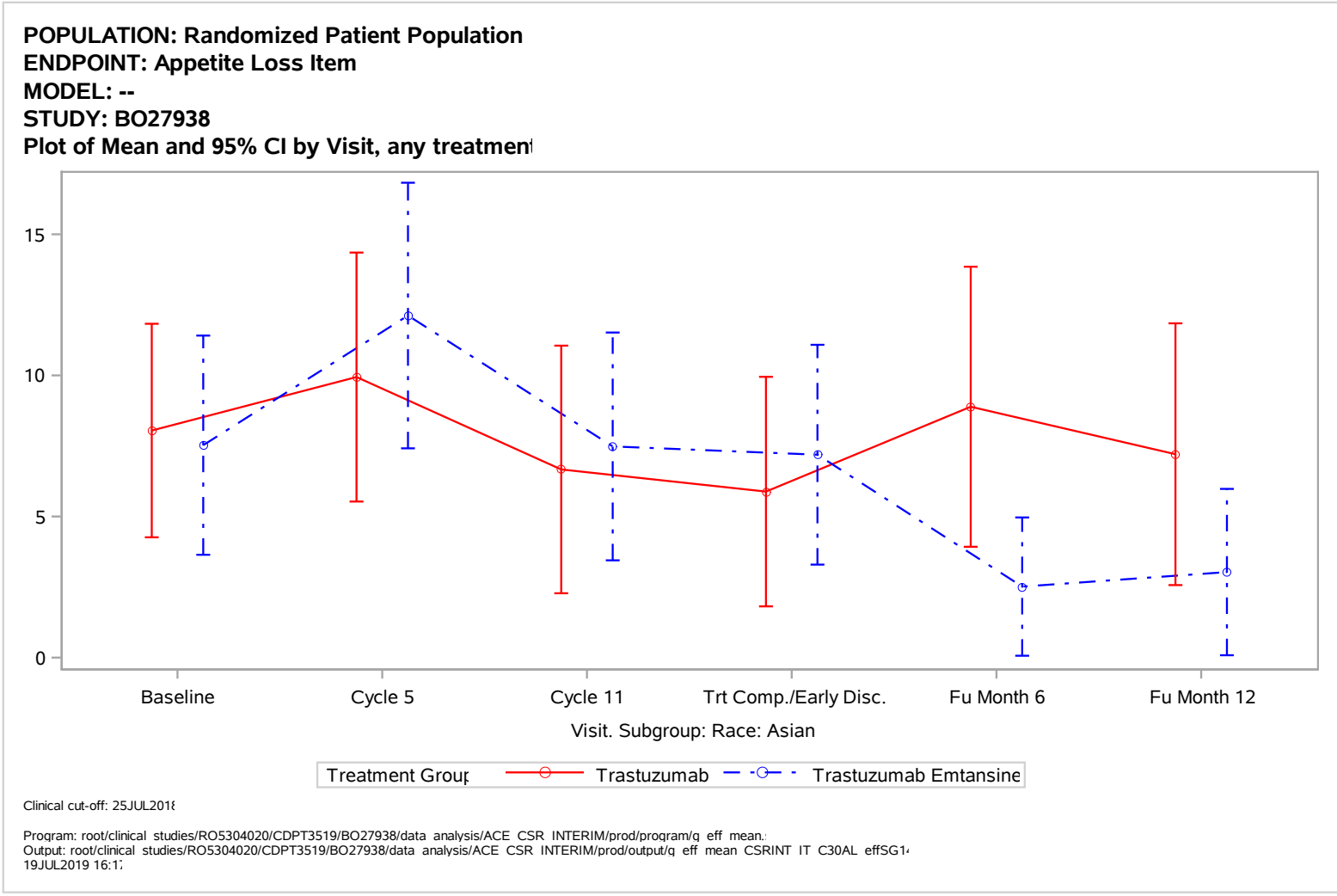
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

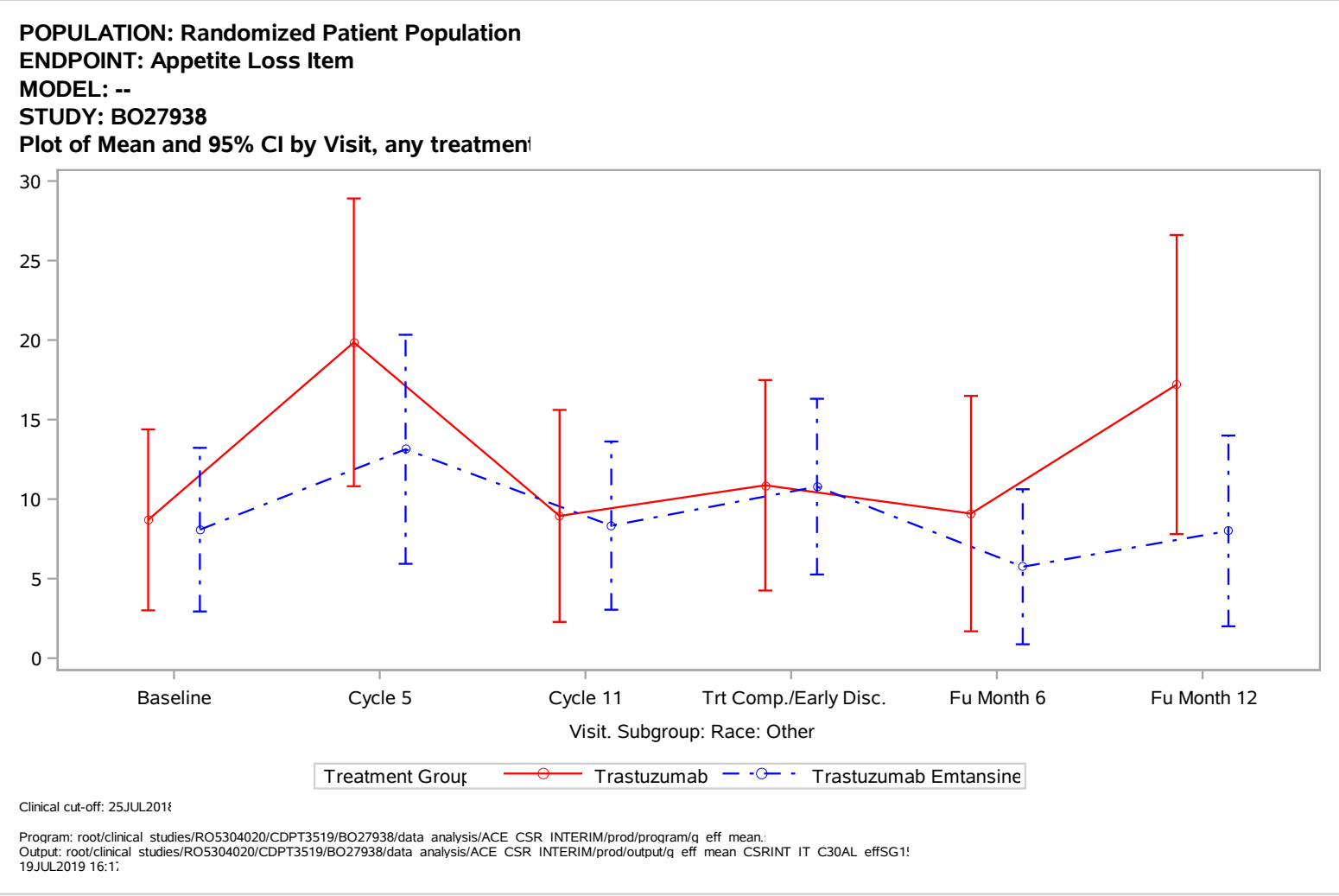


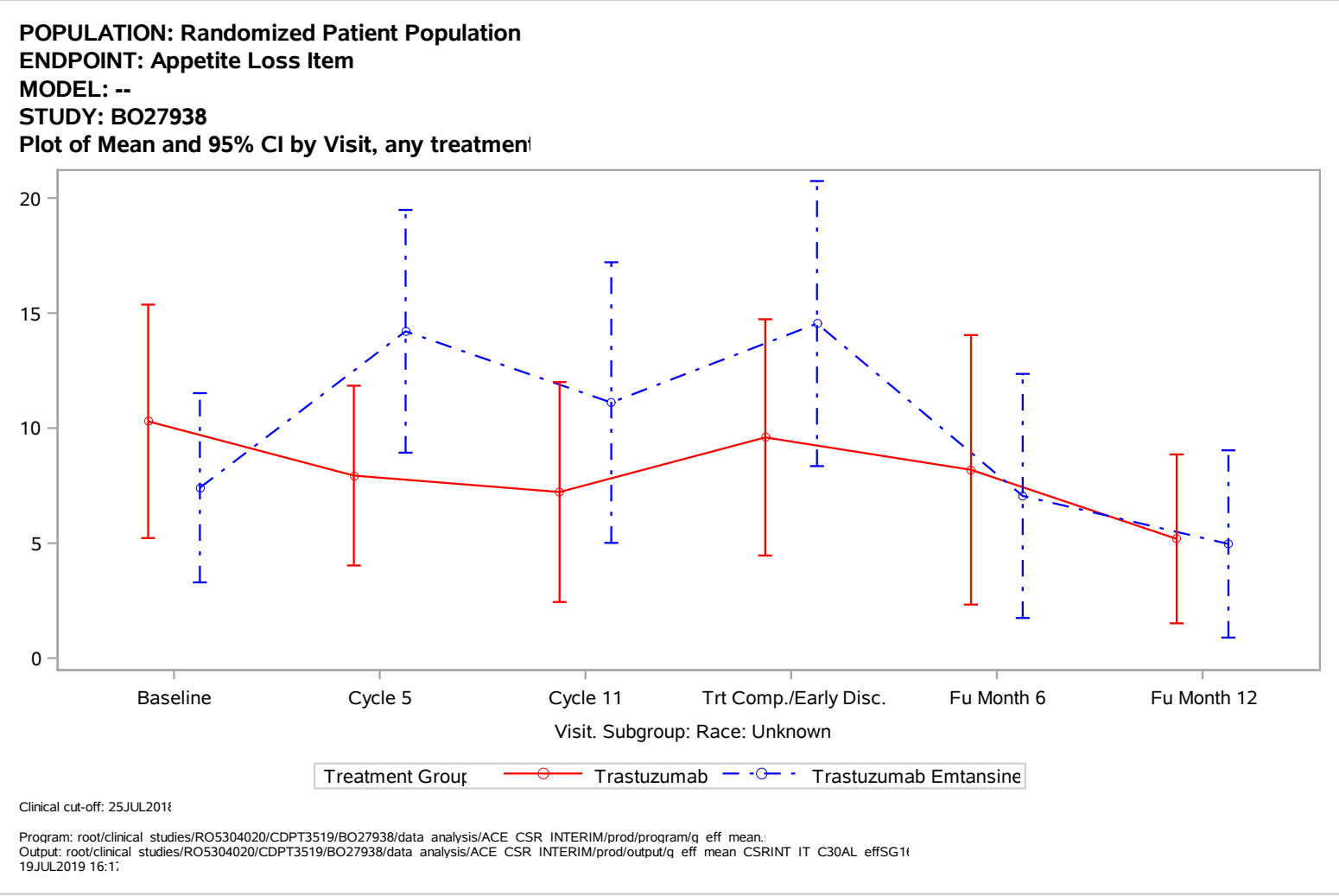
Clinical cut-off: 25JUL2018

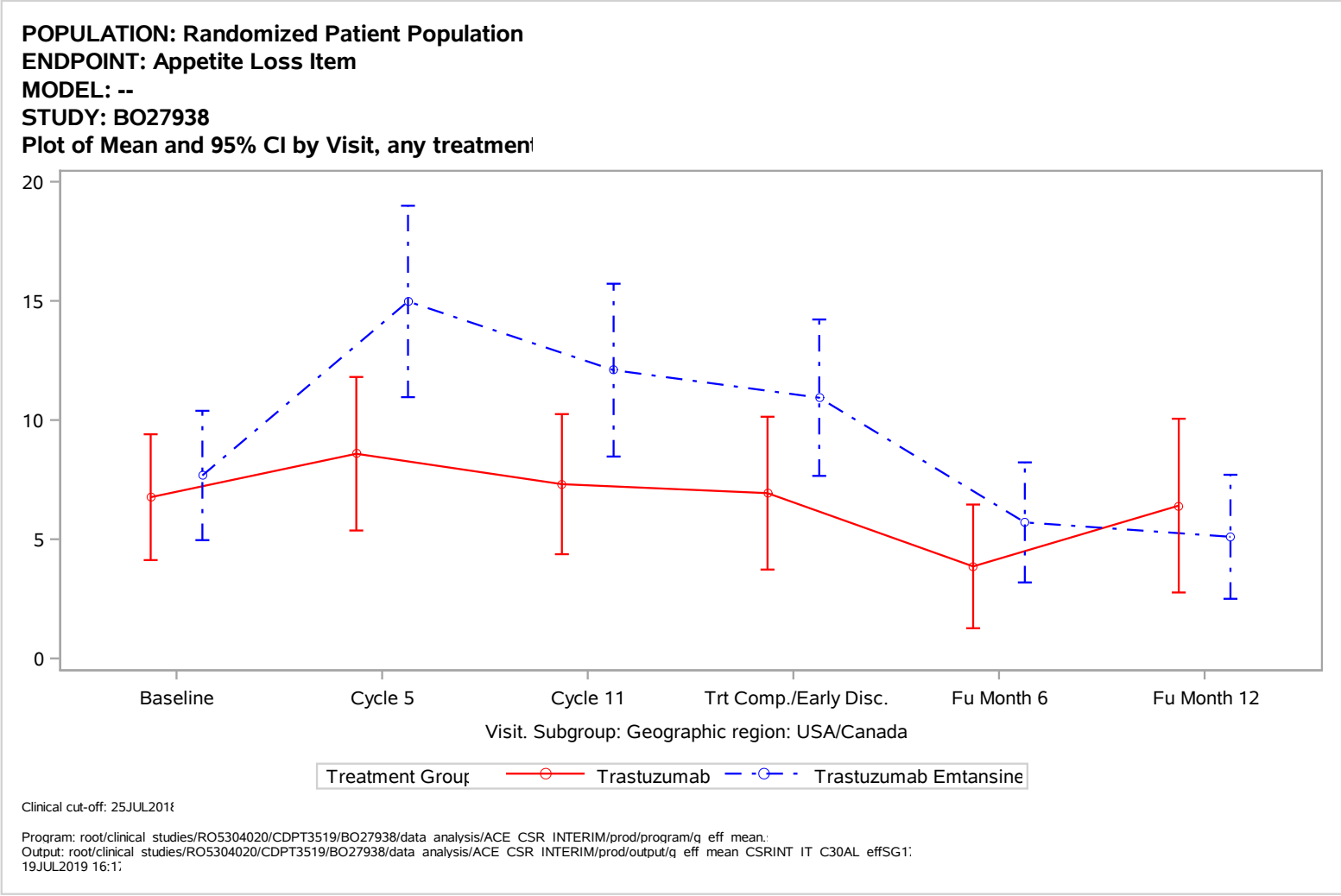
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG1
19JUL2019 16:1

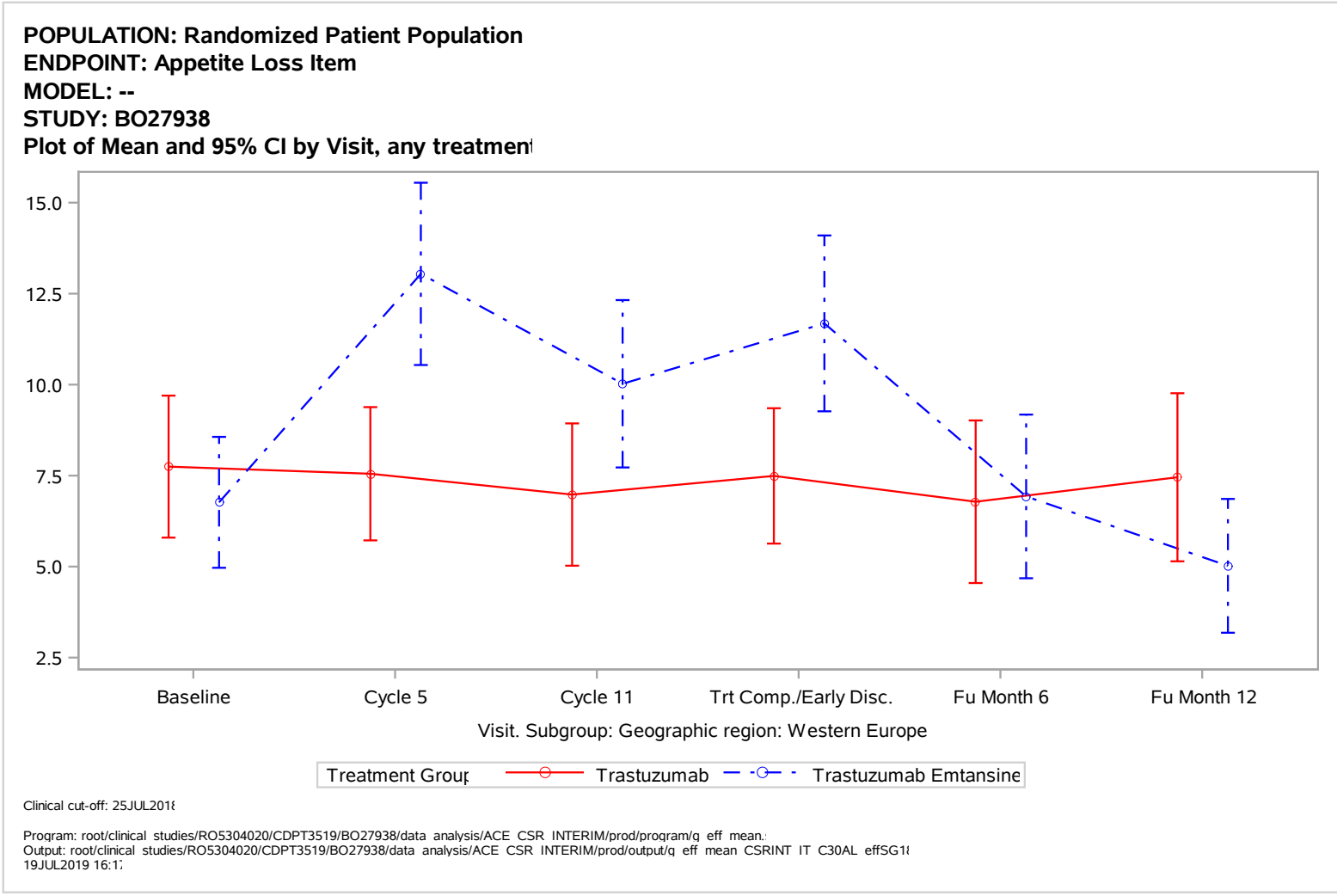

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
20
10
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG1
19JUL2019 16:1

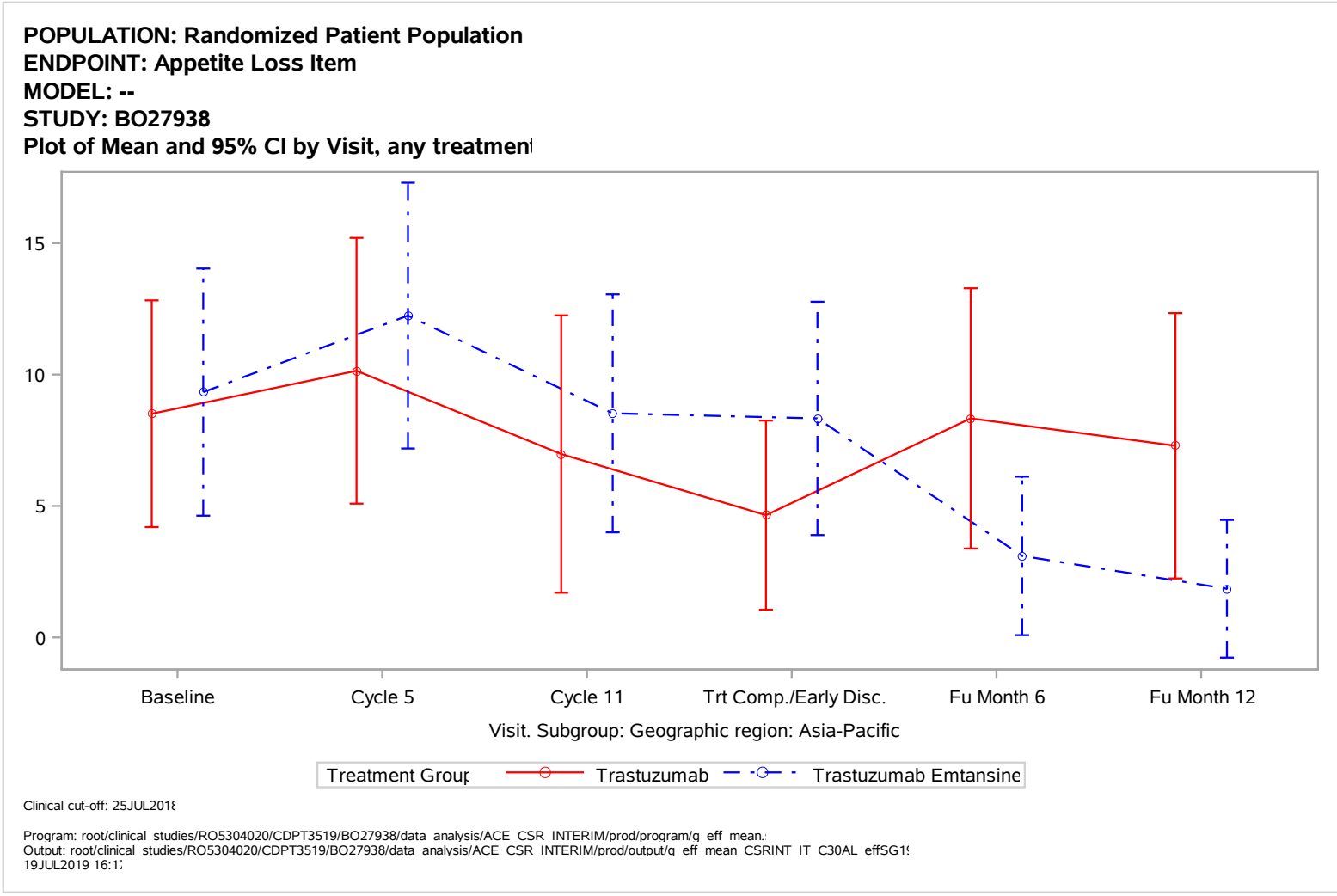

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG1
19JUL2019 16:17

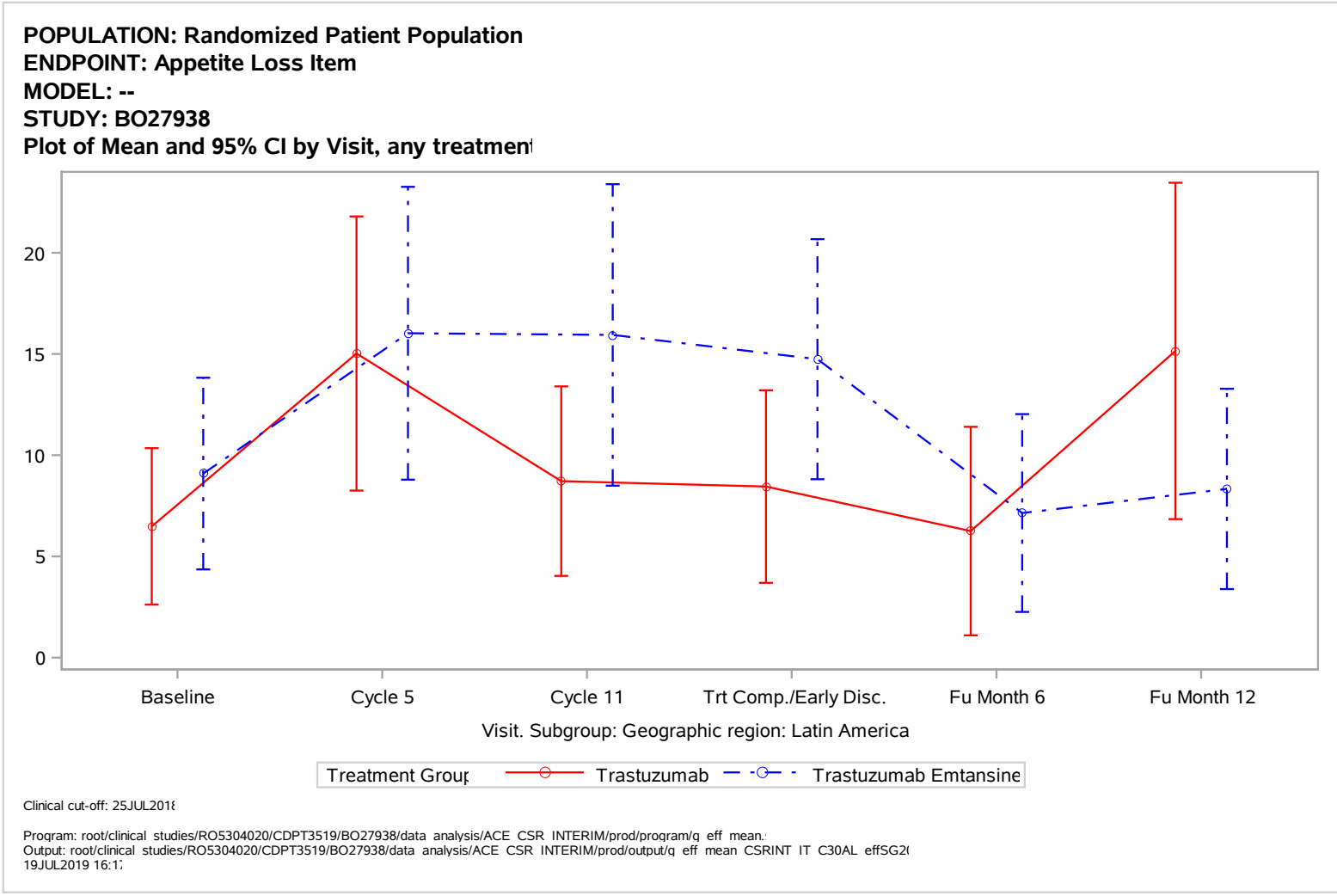

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG1
19JUL2019 16:1

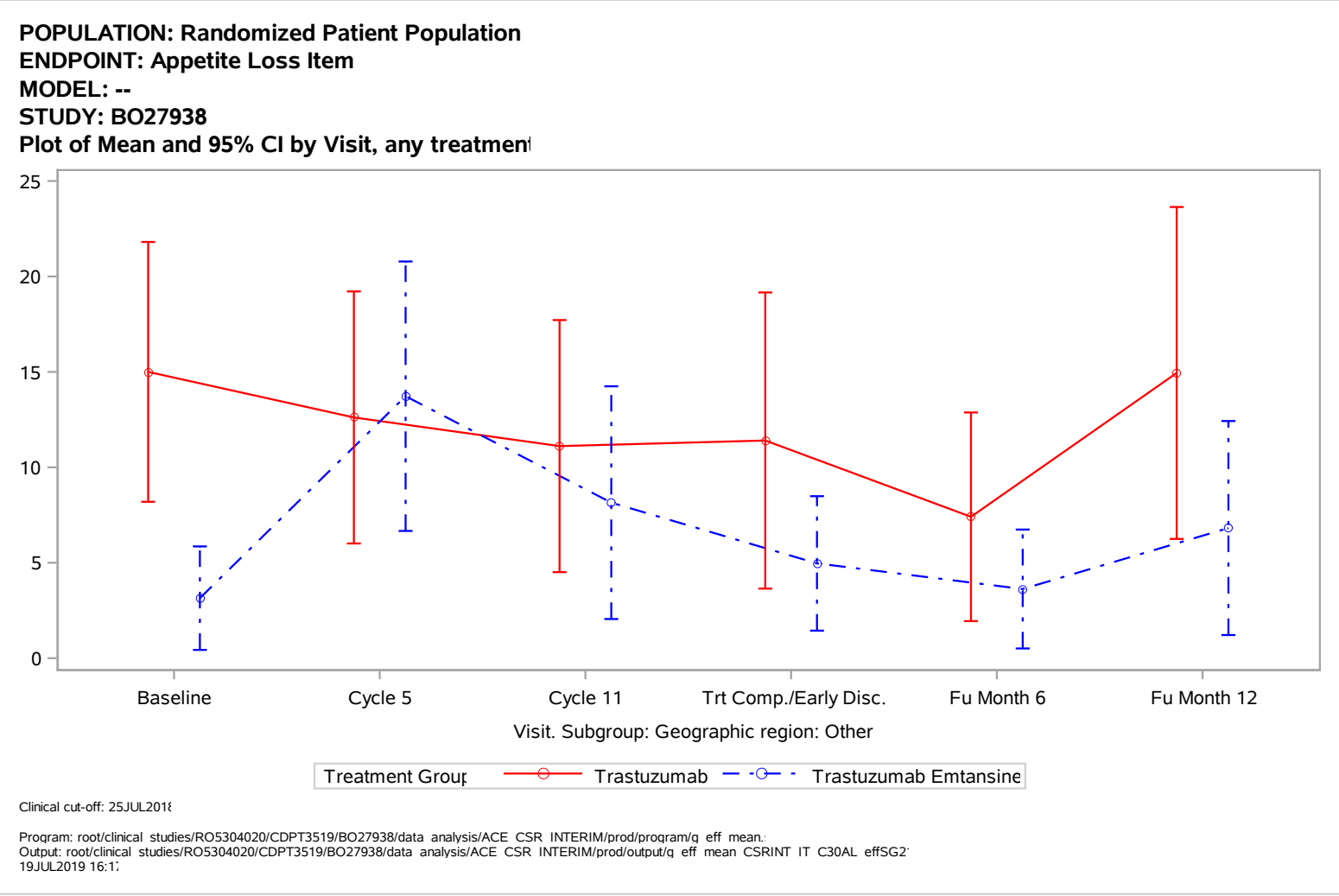

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG1
19JUL2019 16:1

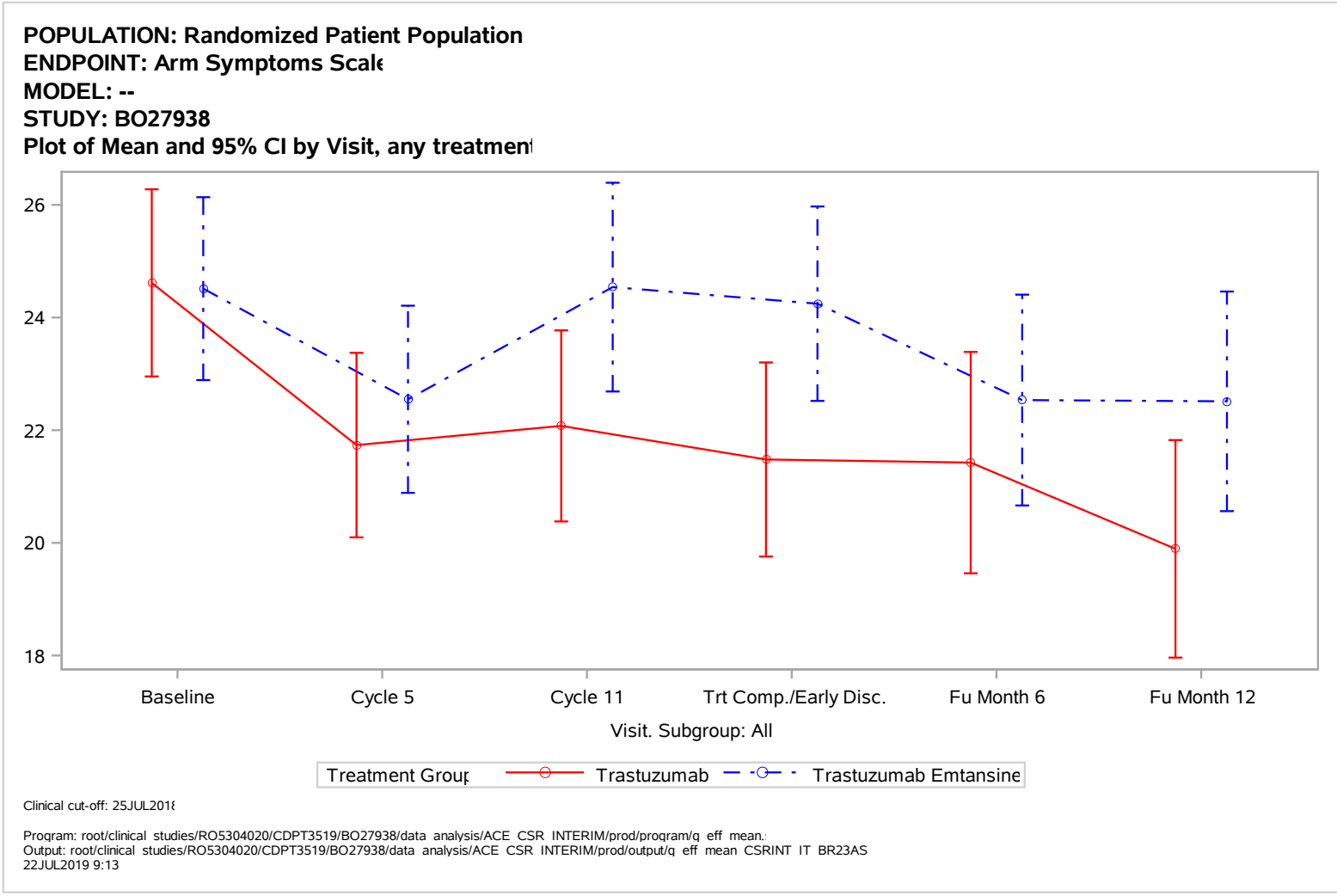

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG1
19JUL2019 16:1

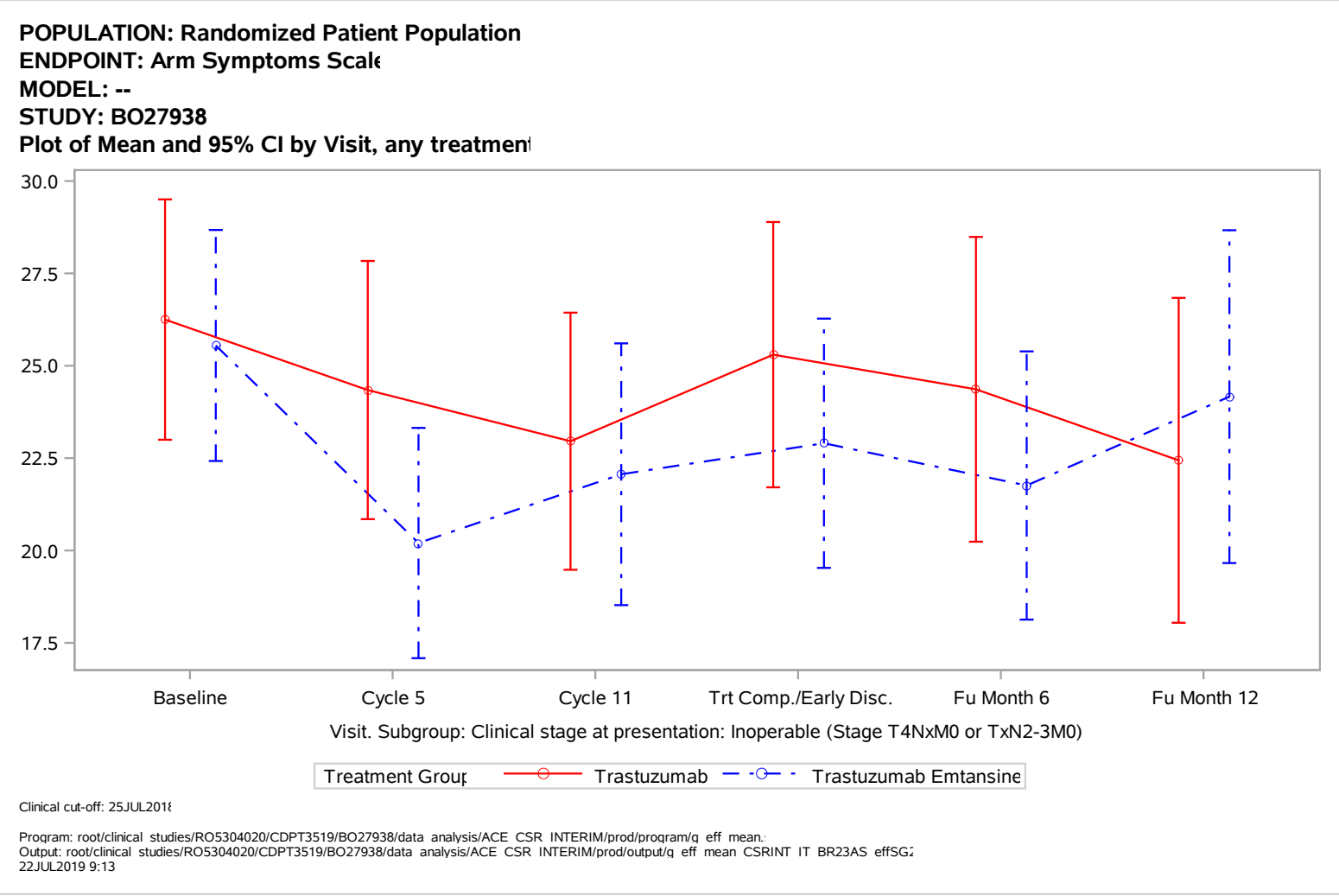

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
15.0
12.5
10.0
7.5
5.0
2.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG1
19JUL2019 16:1

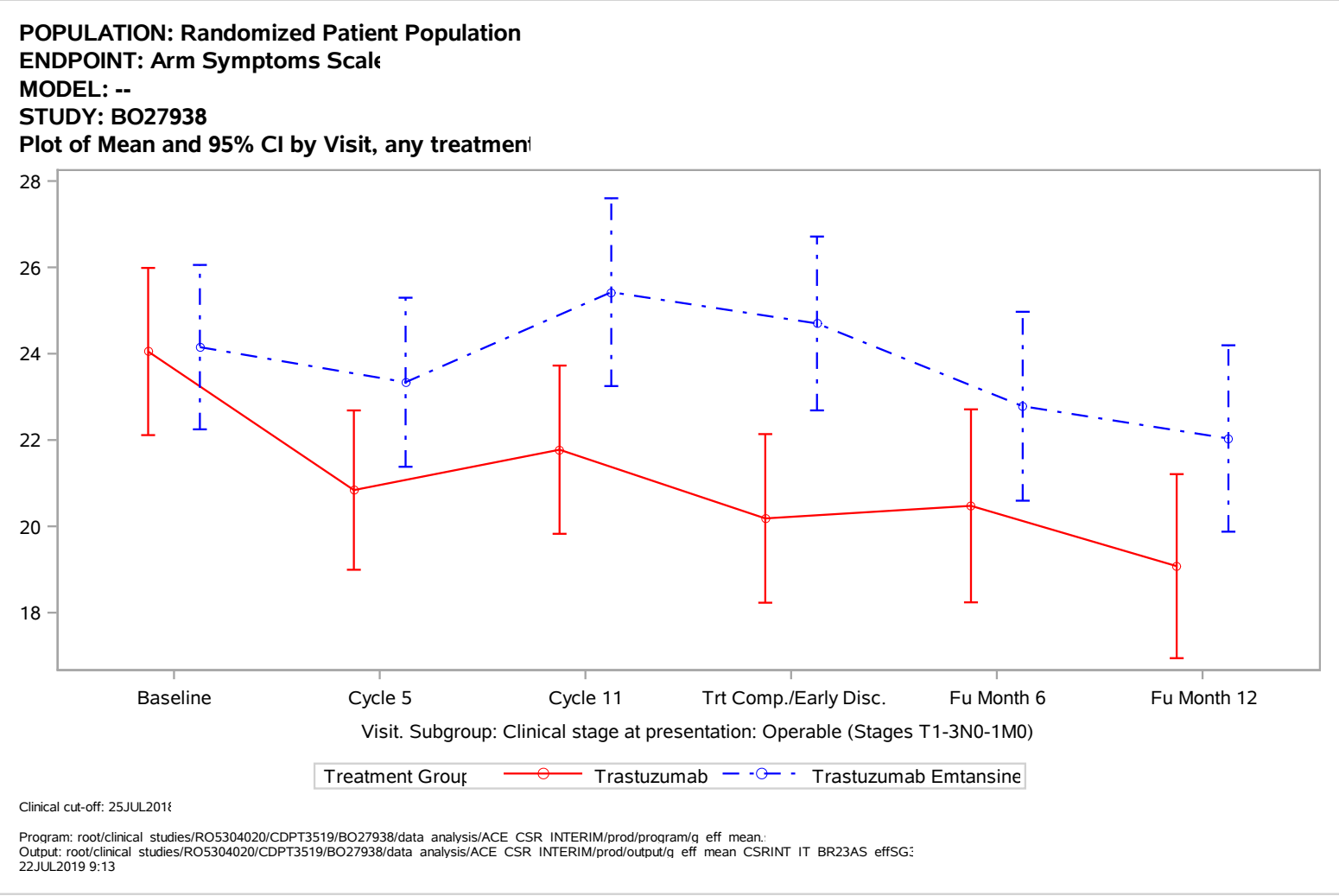

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG1
19JUL2019 16:1

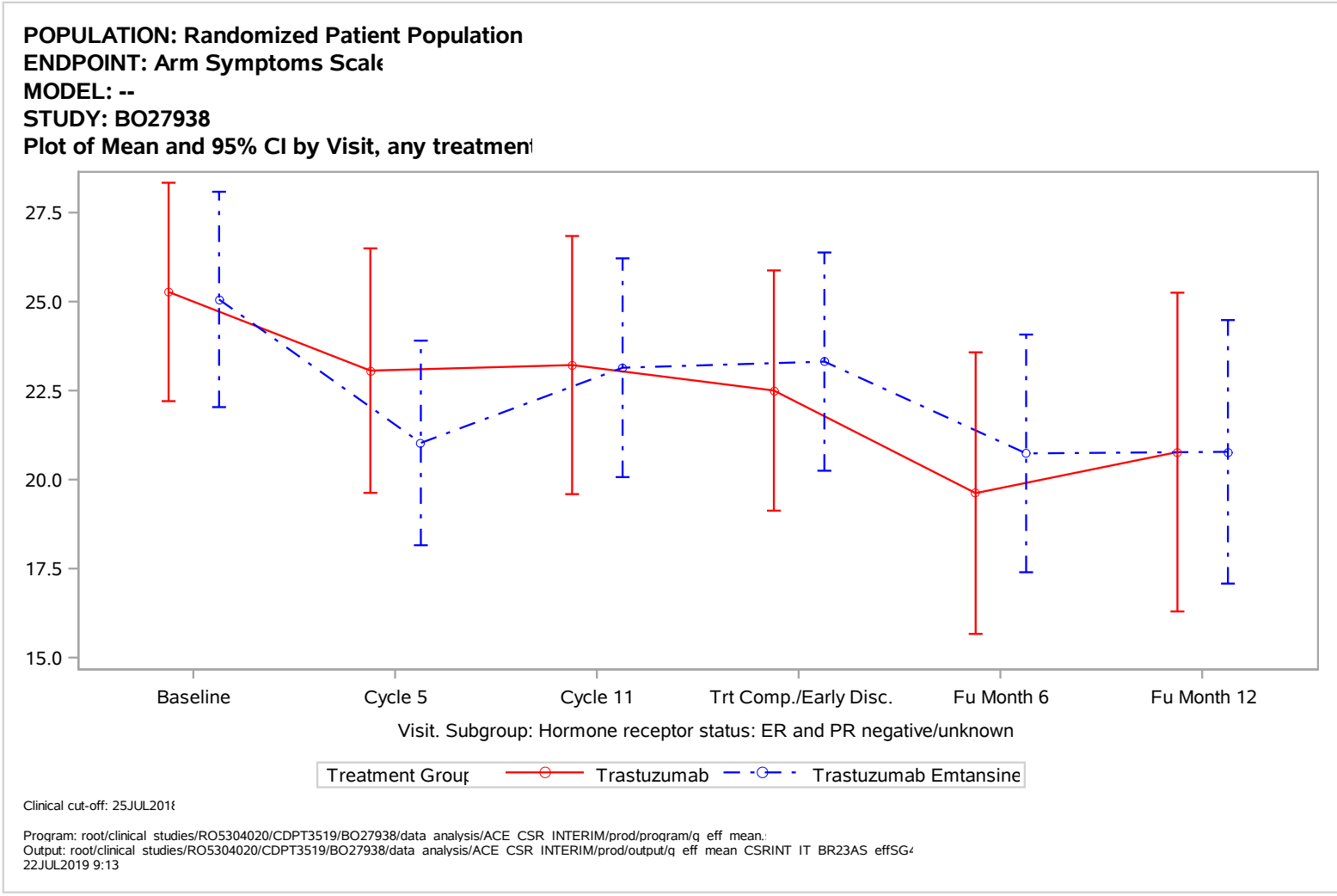

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30AL effSG2
19JUL2019 16:17

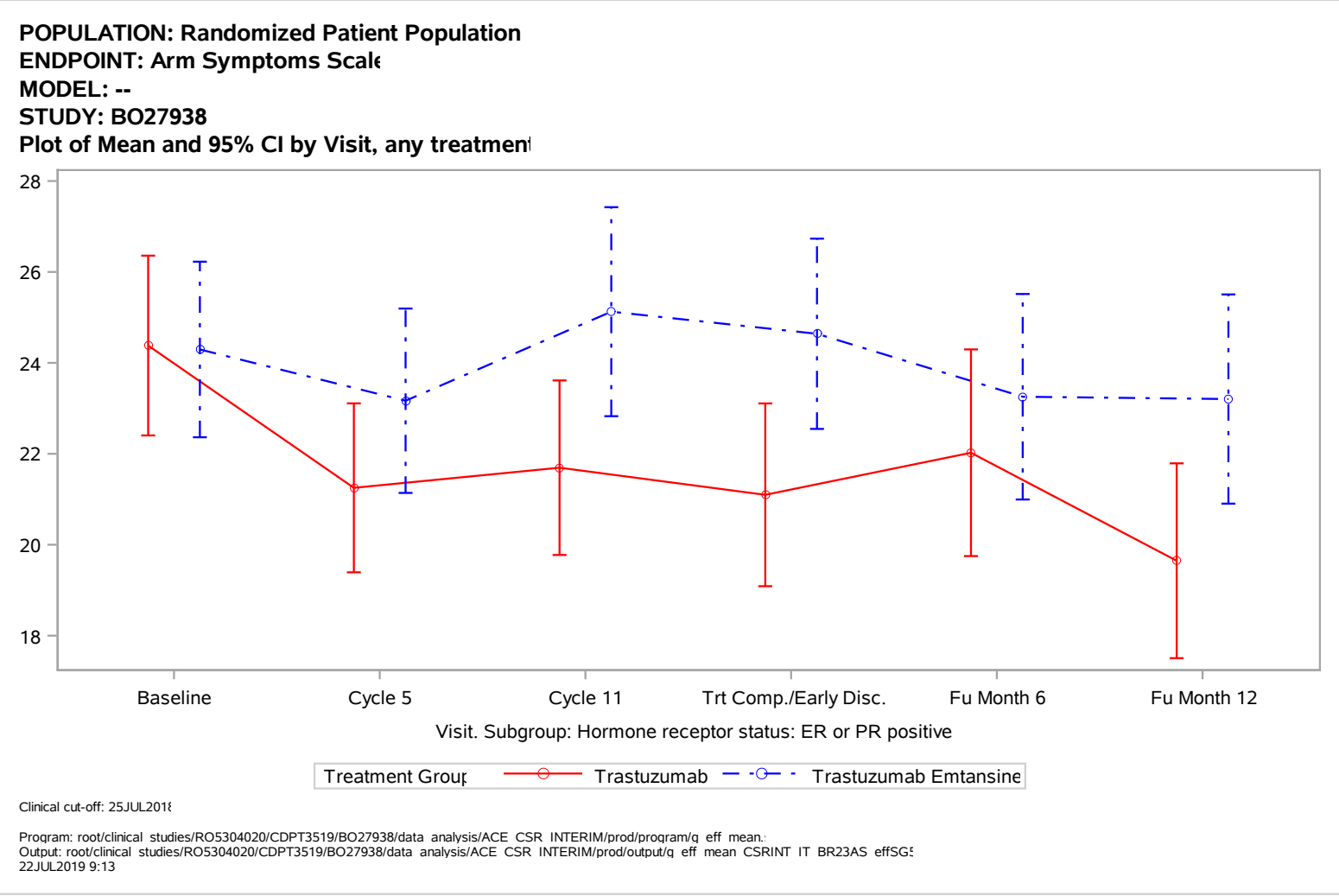

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30AL effSG2
19JUL2019 16:17

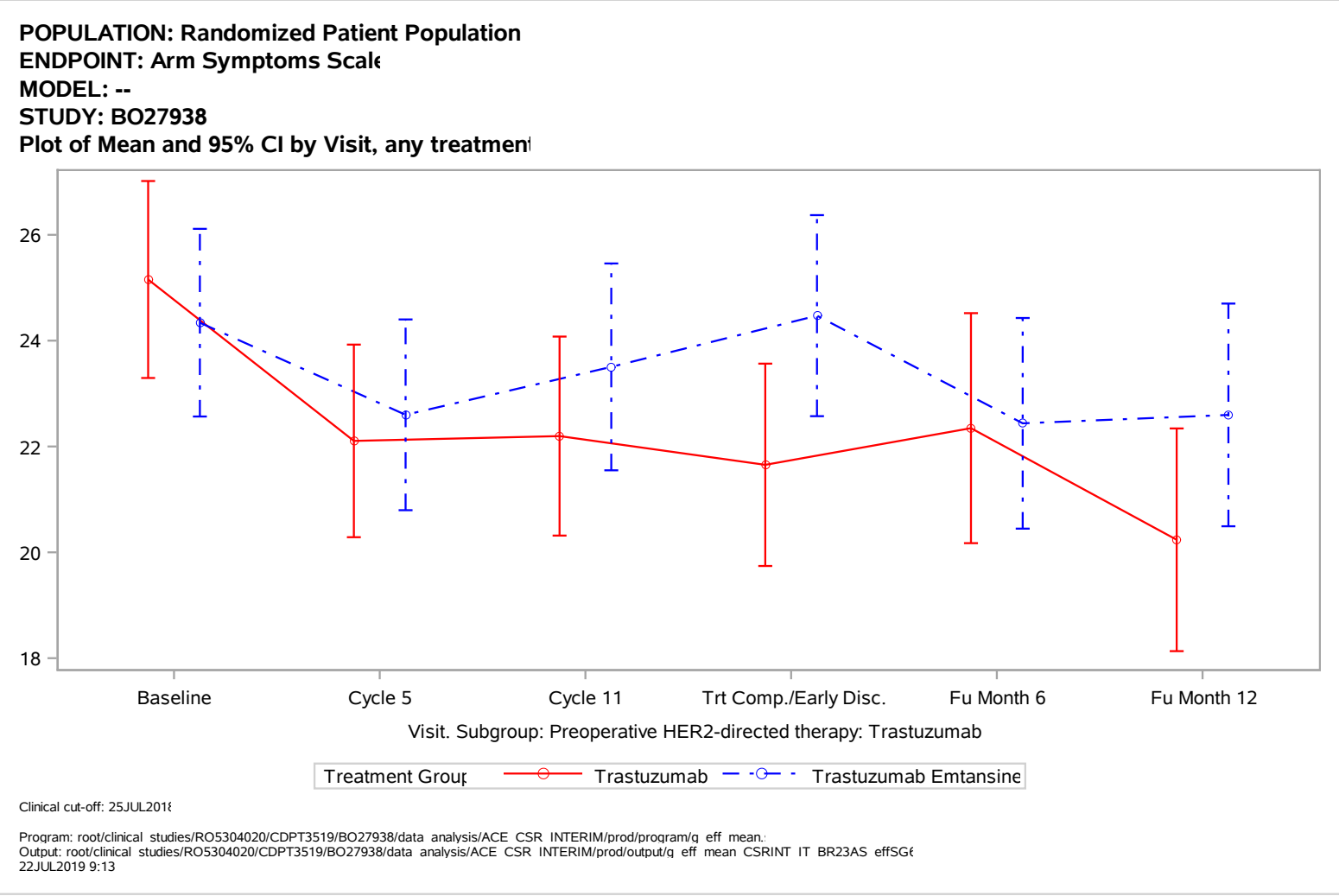

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
26
24
22
20
18
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS
22JUL2019 9:13

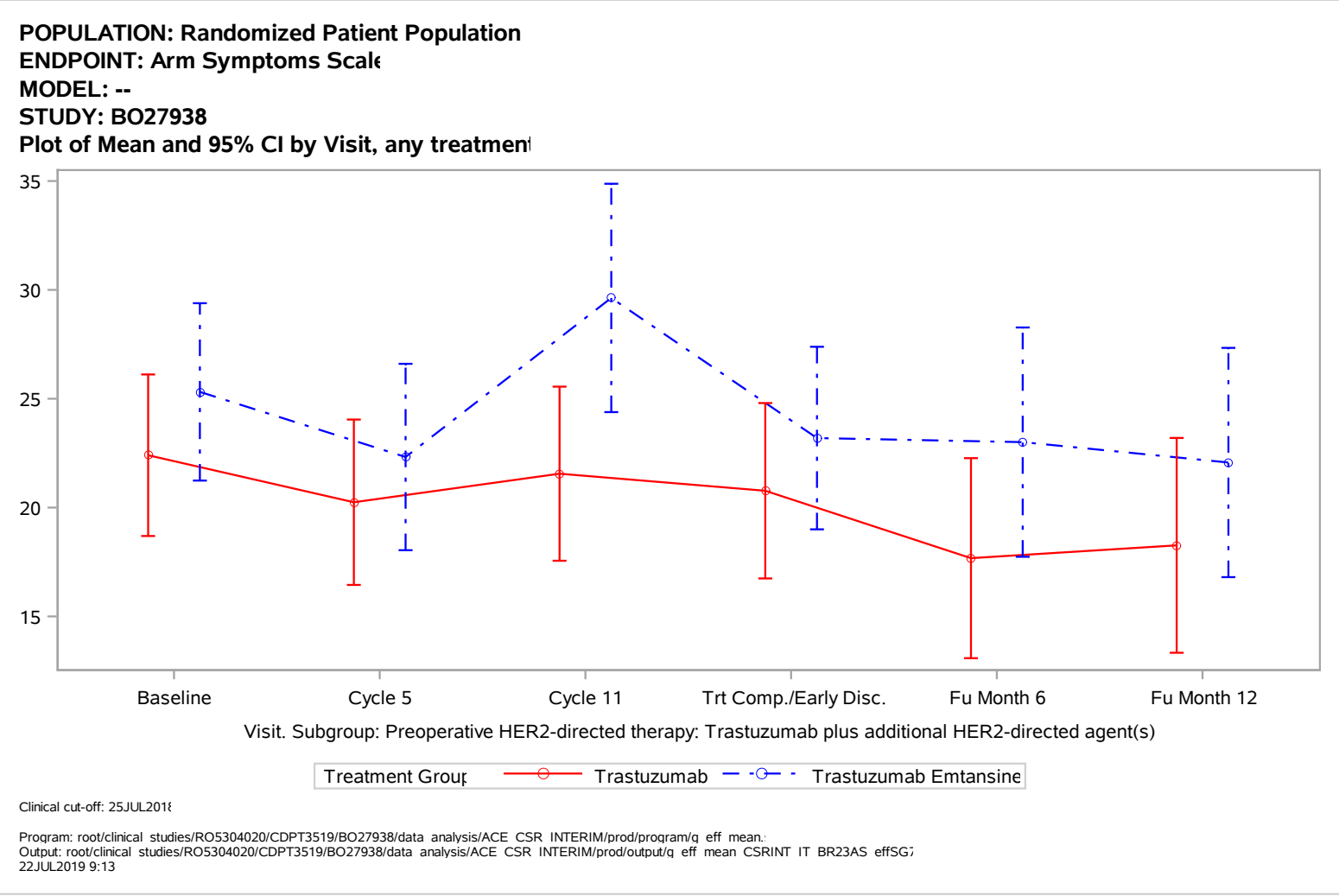

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30.0
27.5
25.0
22.5
20.0
17.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG
22JUL2019 9:13

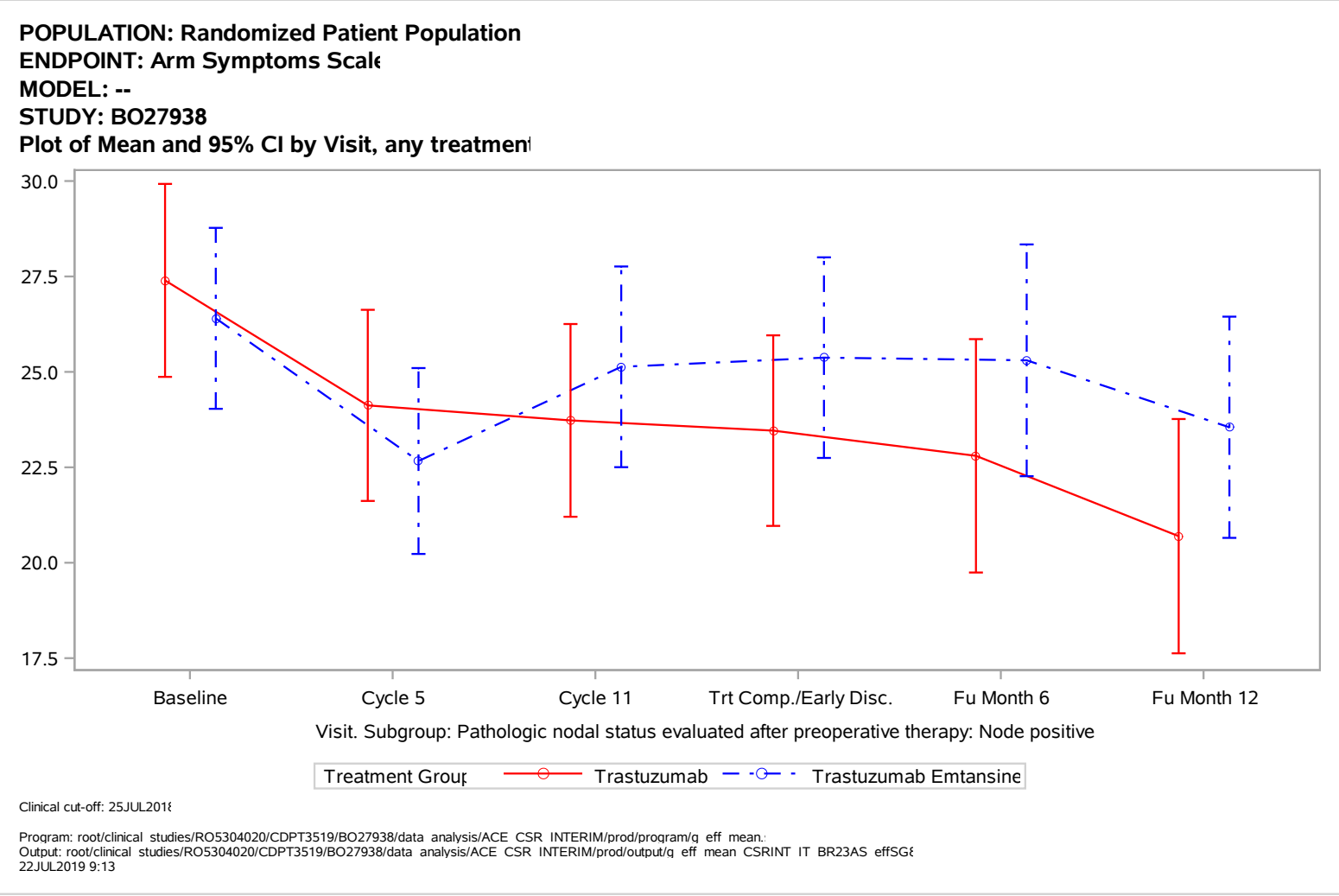

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
28
26
24
22
20
18
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG
22JUL2019 9:13

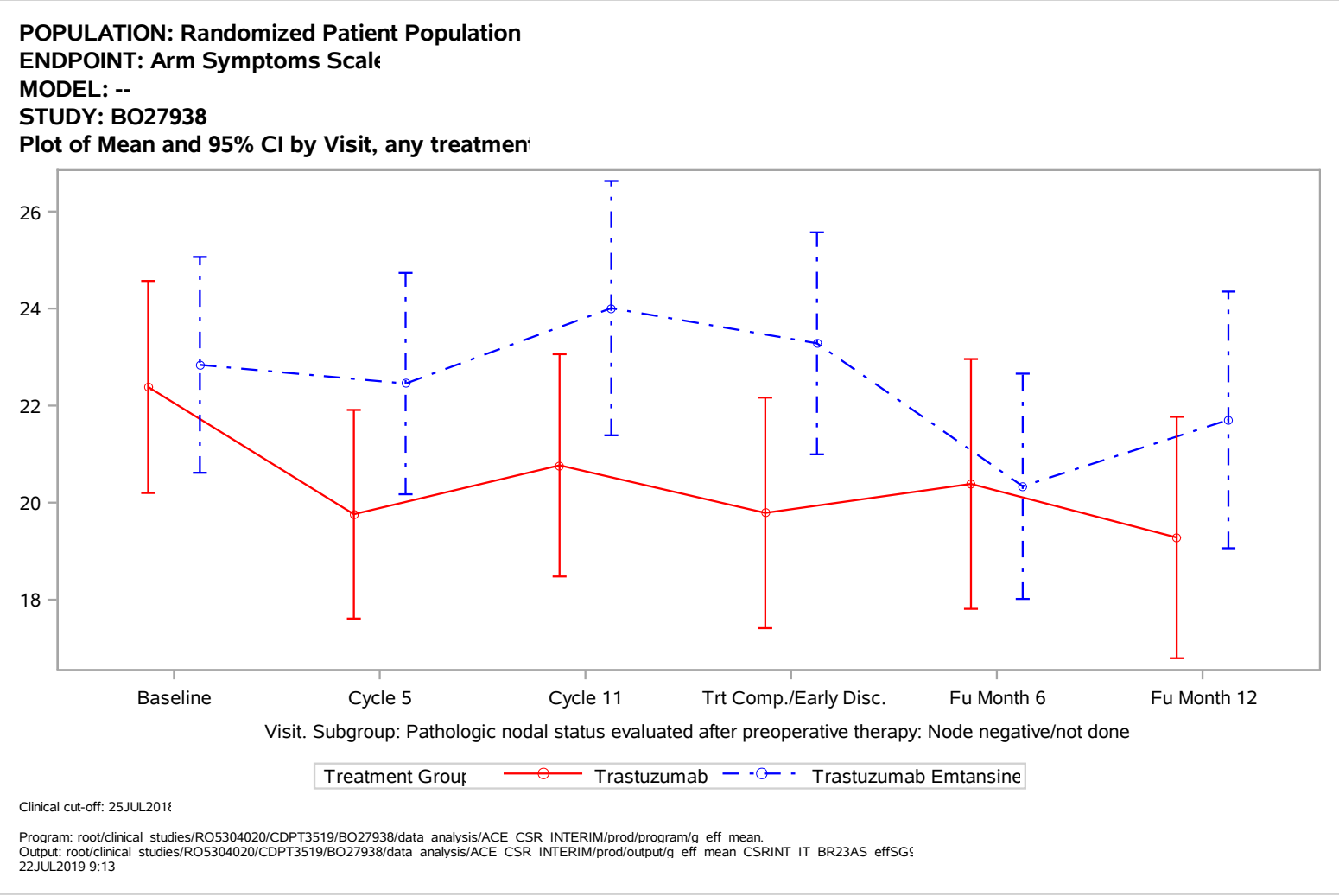

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
27.5
25.0
22.5
20.0
17.5
15.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG
22JUL2019 9:13

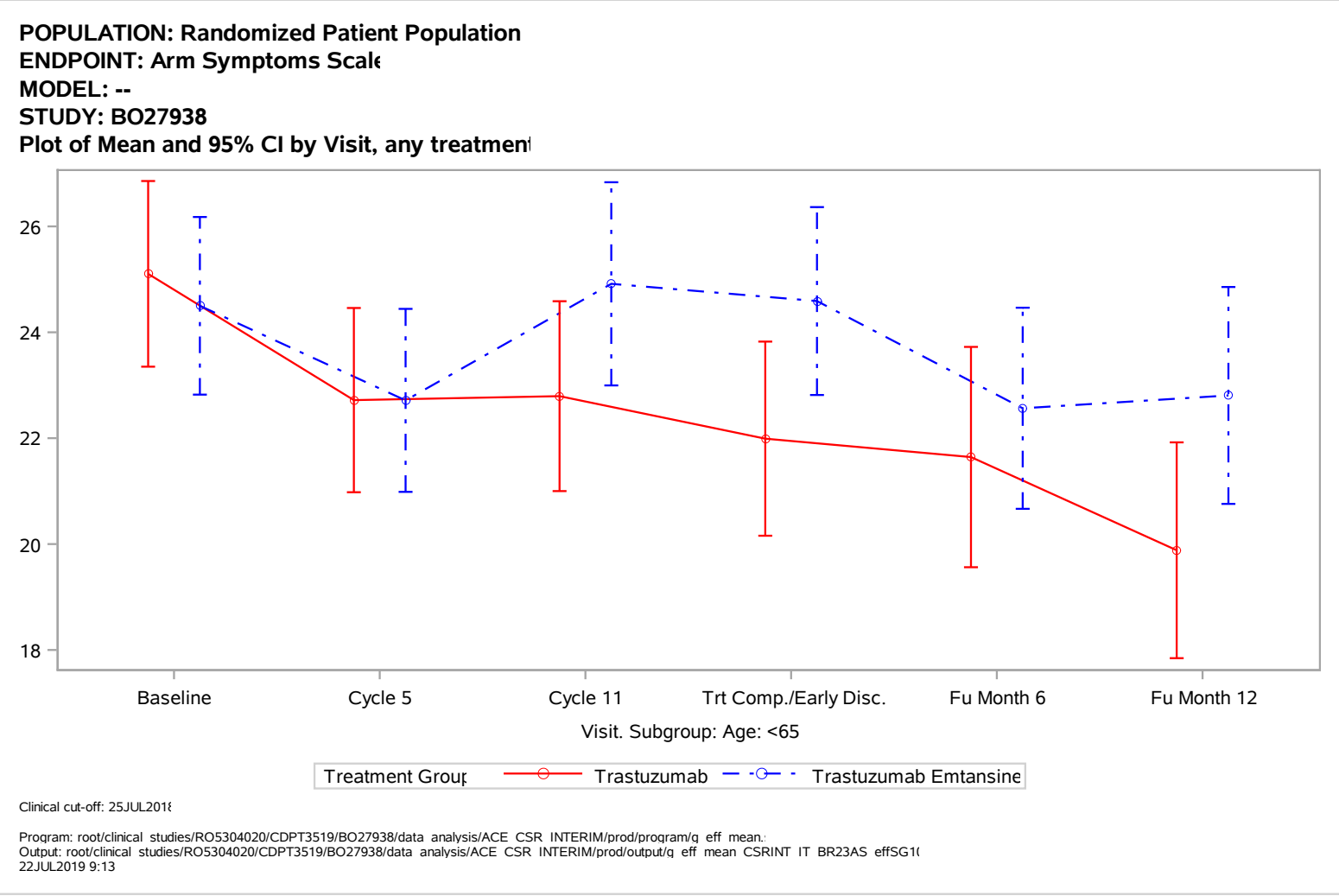

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
28
26
24
22
20
18
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG
22JUL2019 9:13

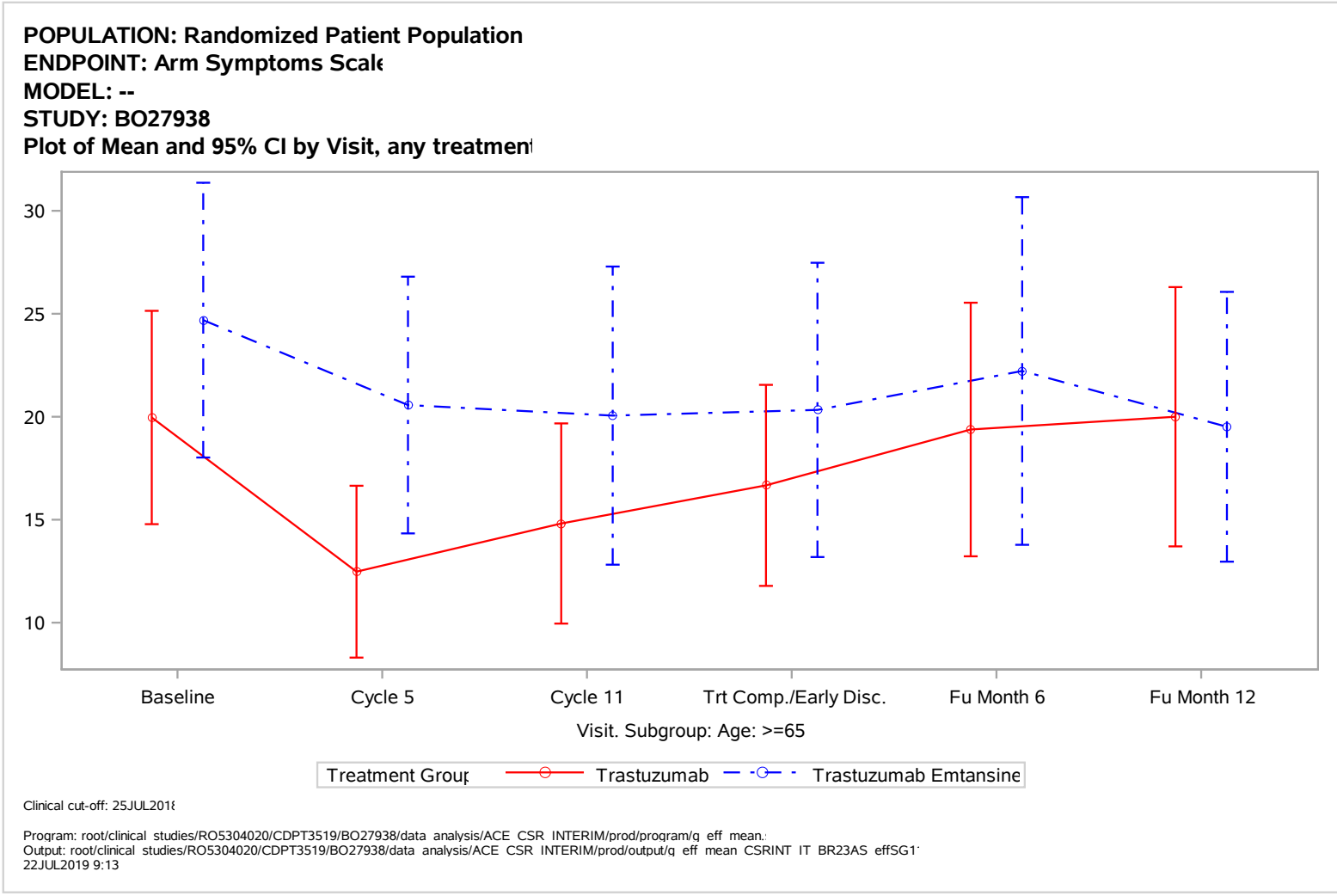

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
26
24
22
20
18
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG
22JUL2019 9:13

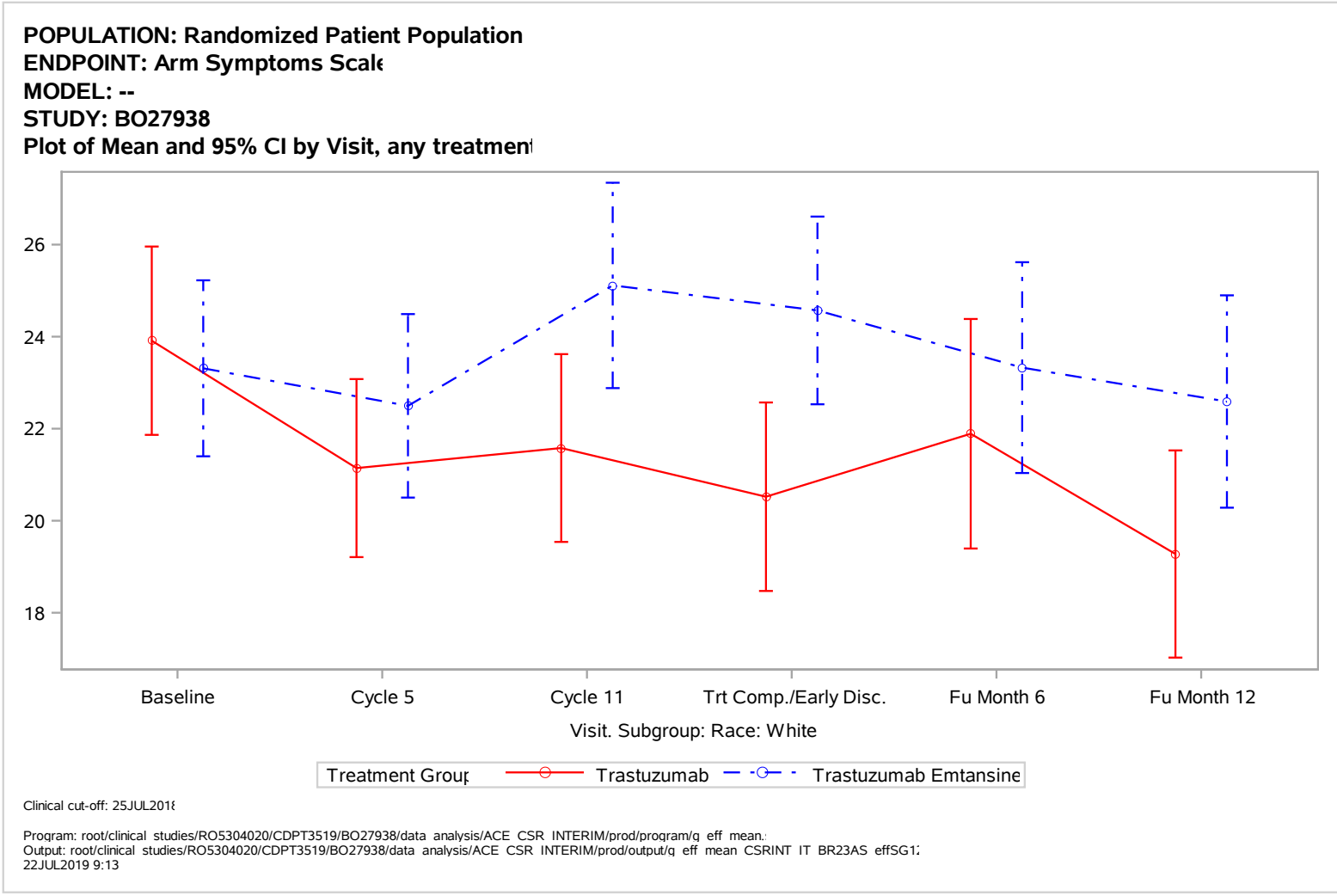

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG7
22JUL2019 9:13

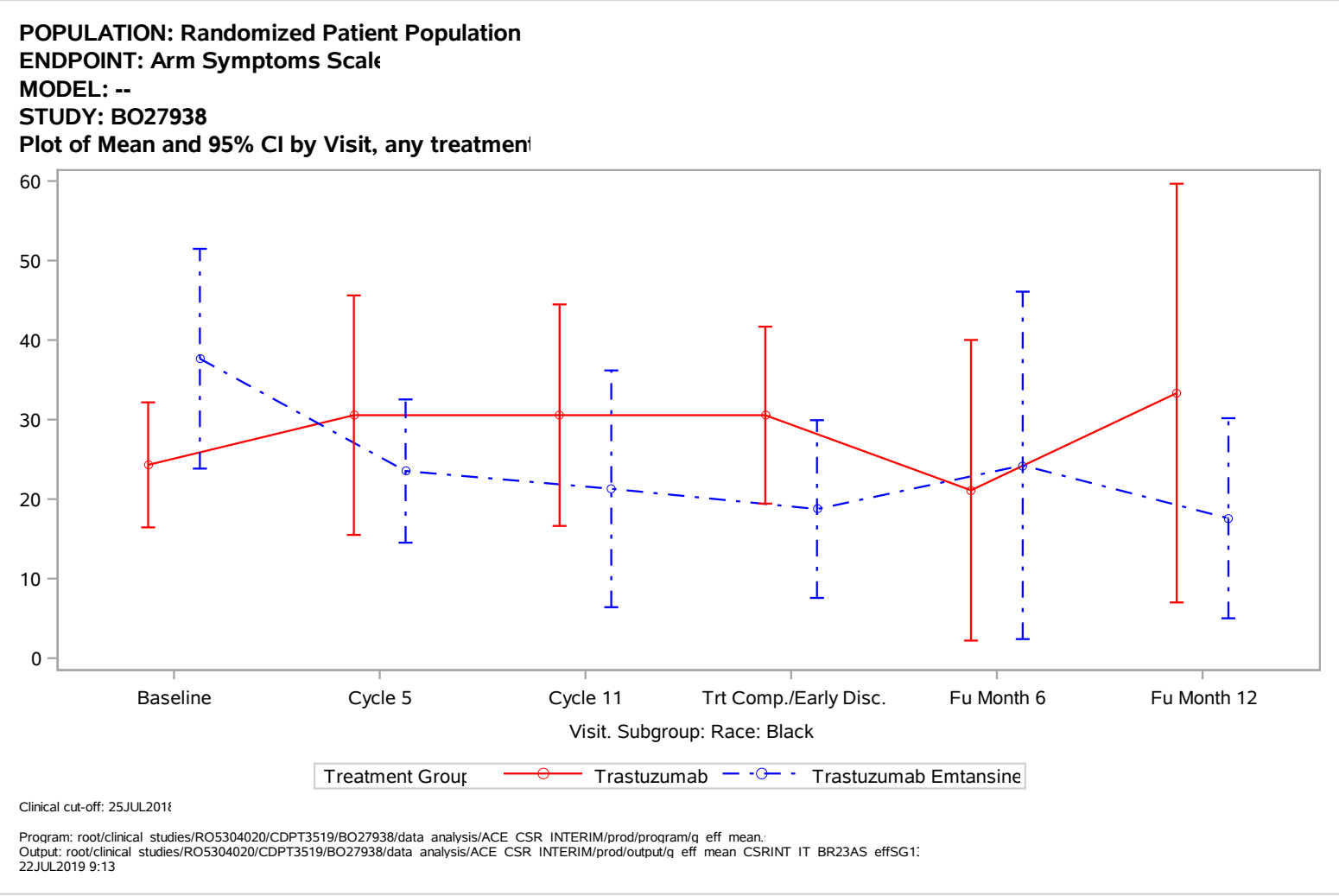

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30.0
27.5
25.0
22.5
20.0
17.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG
22JUL2019 9:13

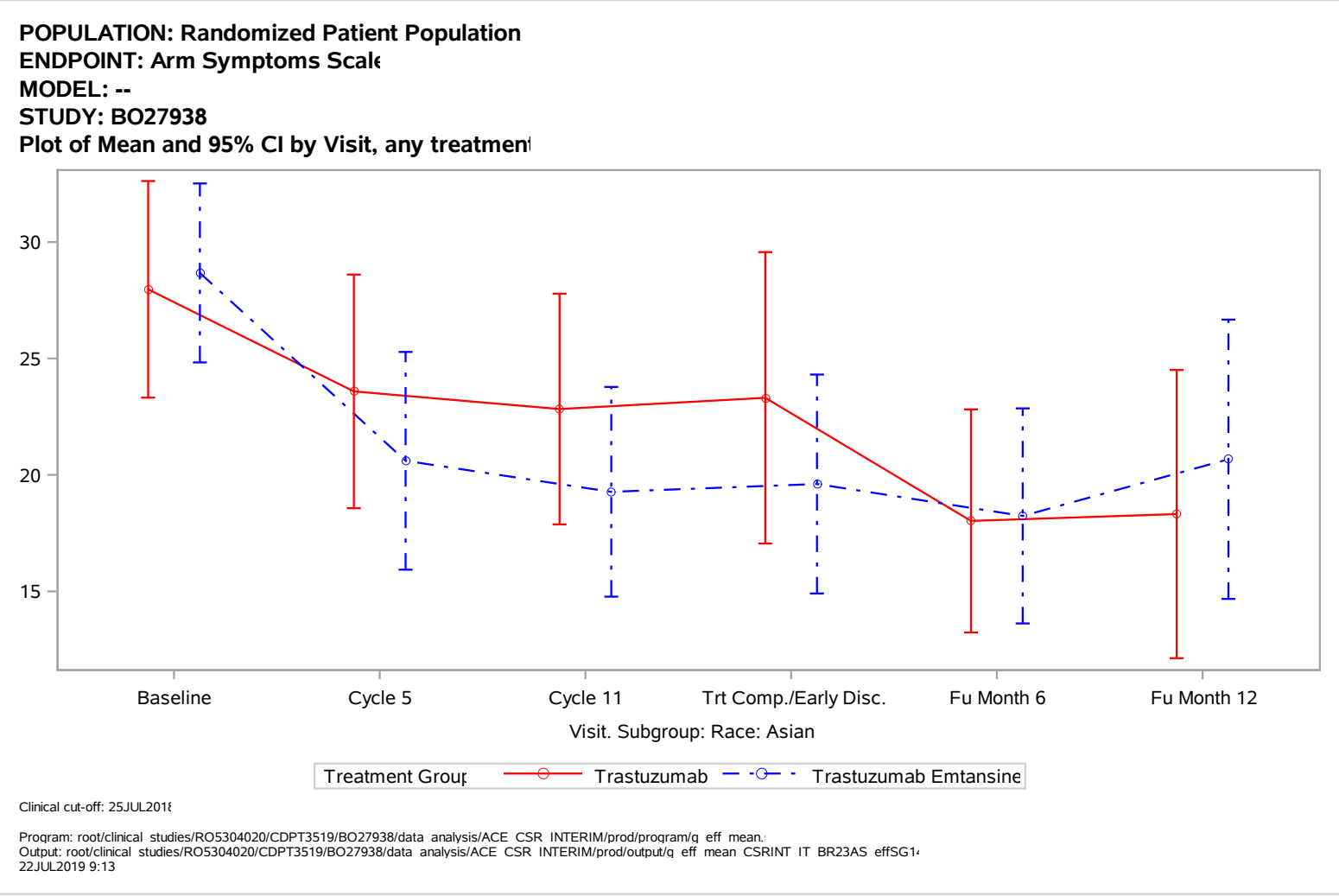

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
26
24
22
20
18
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG
22JUL2019 9:13

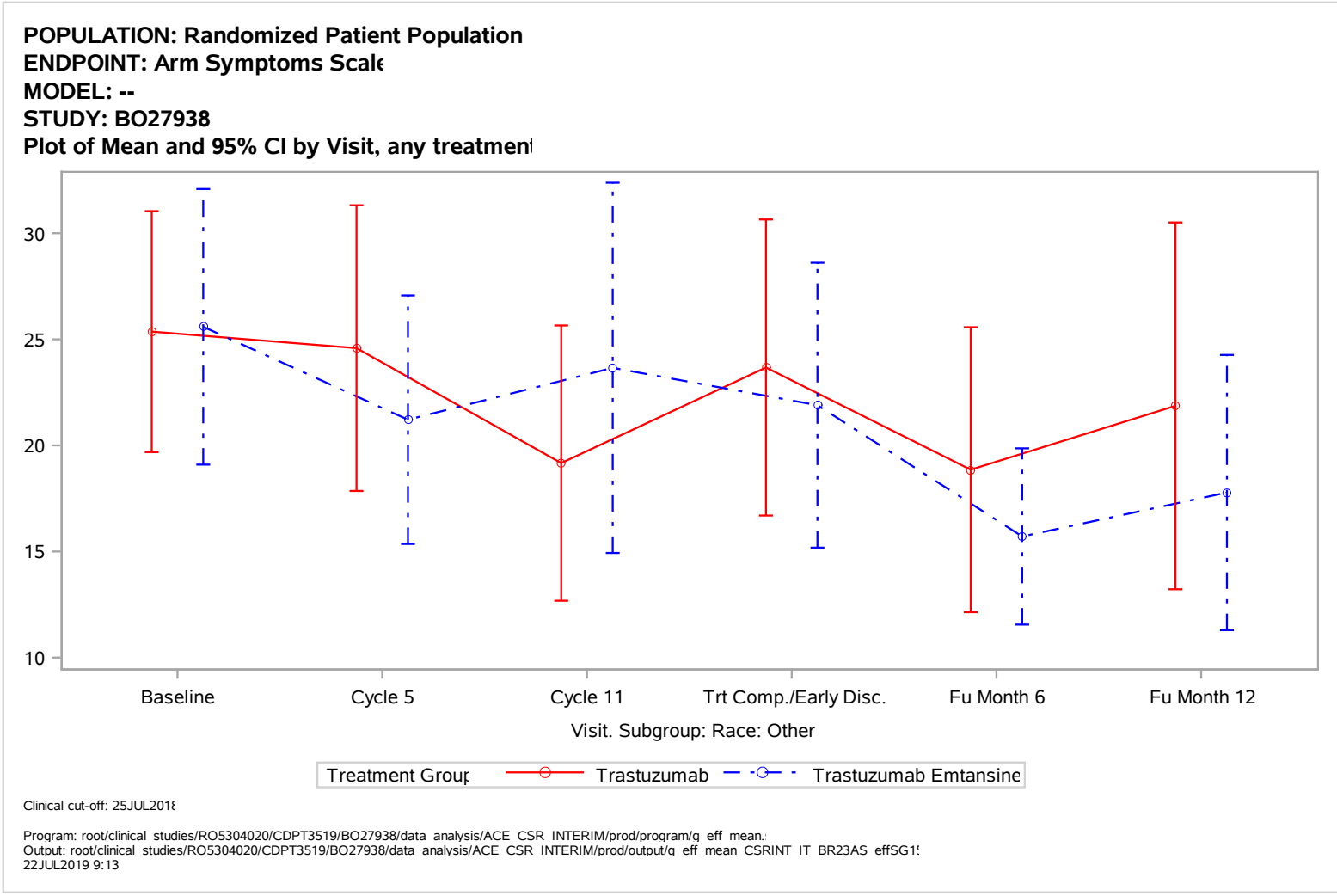

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
26
24
22
20
18
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG1
22JUL2019 9:13

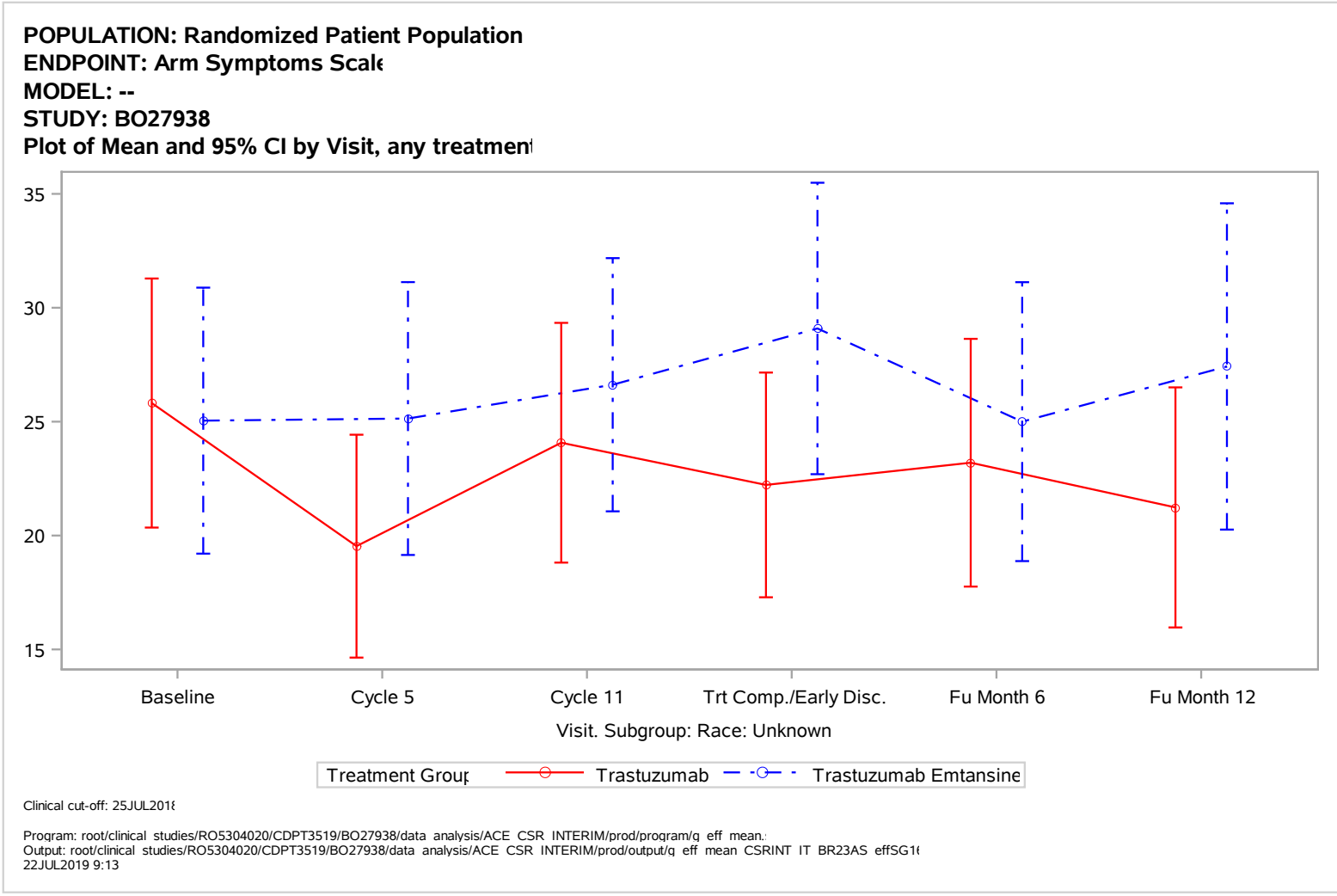

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG1
22JUL2019 9:13

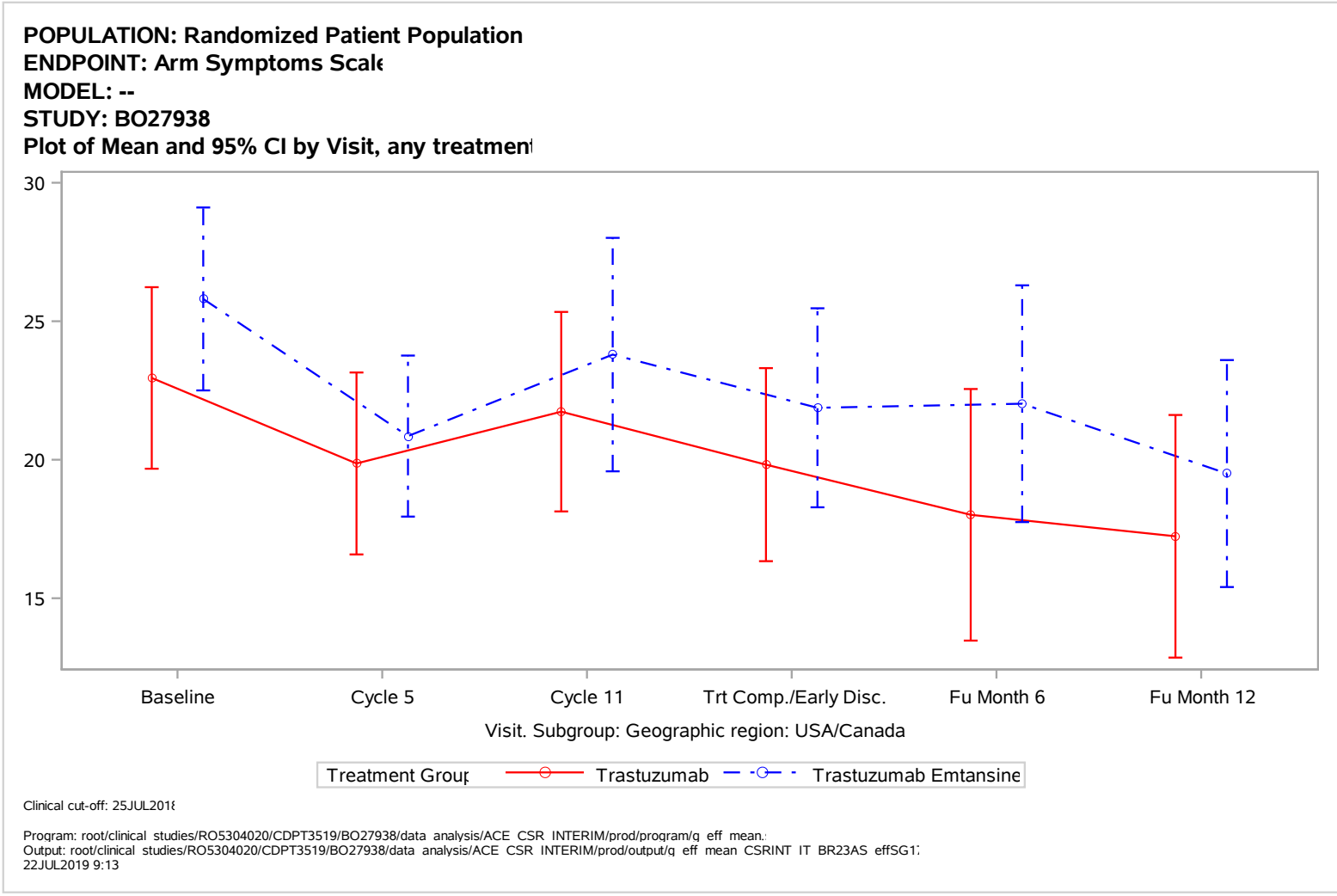

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
26
24
22
20
18
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG1
22JUL2019 9:13

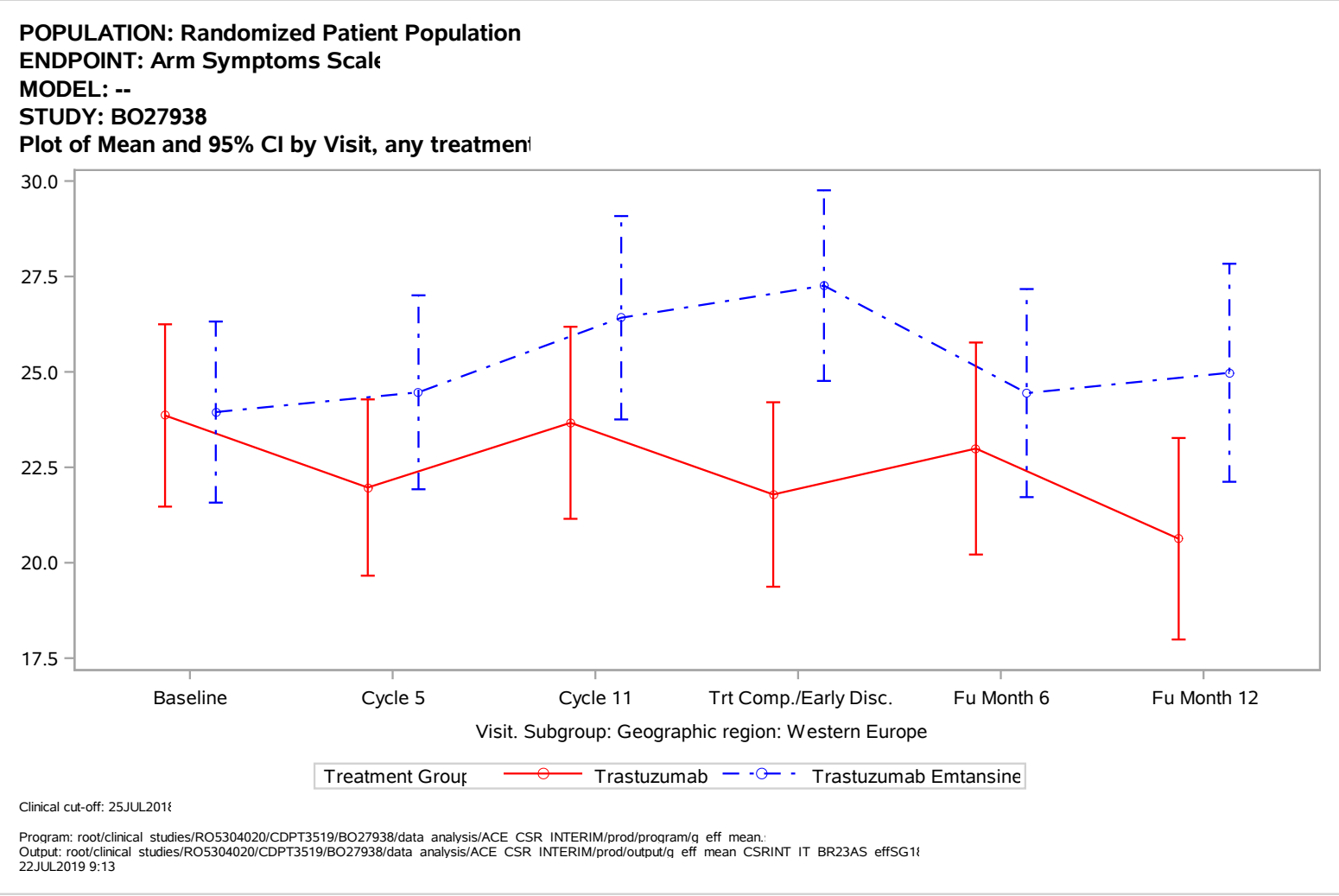

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
50
40
30
20
10
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG1
22JUL2019 9:13

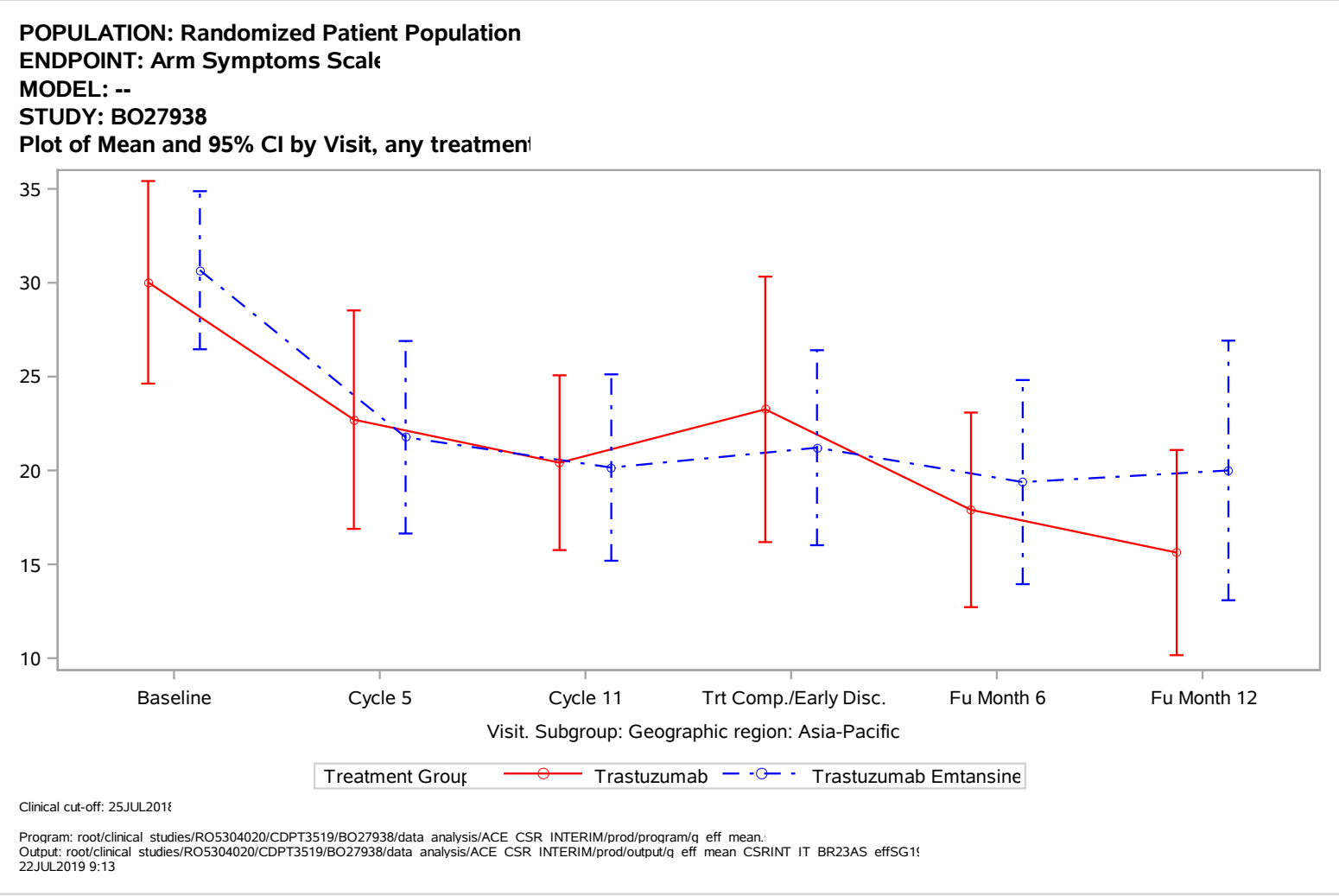

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG1
22JUL2019 9:13

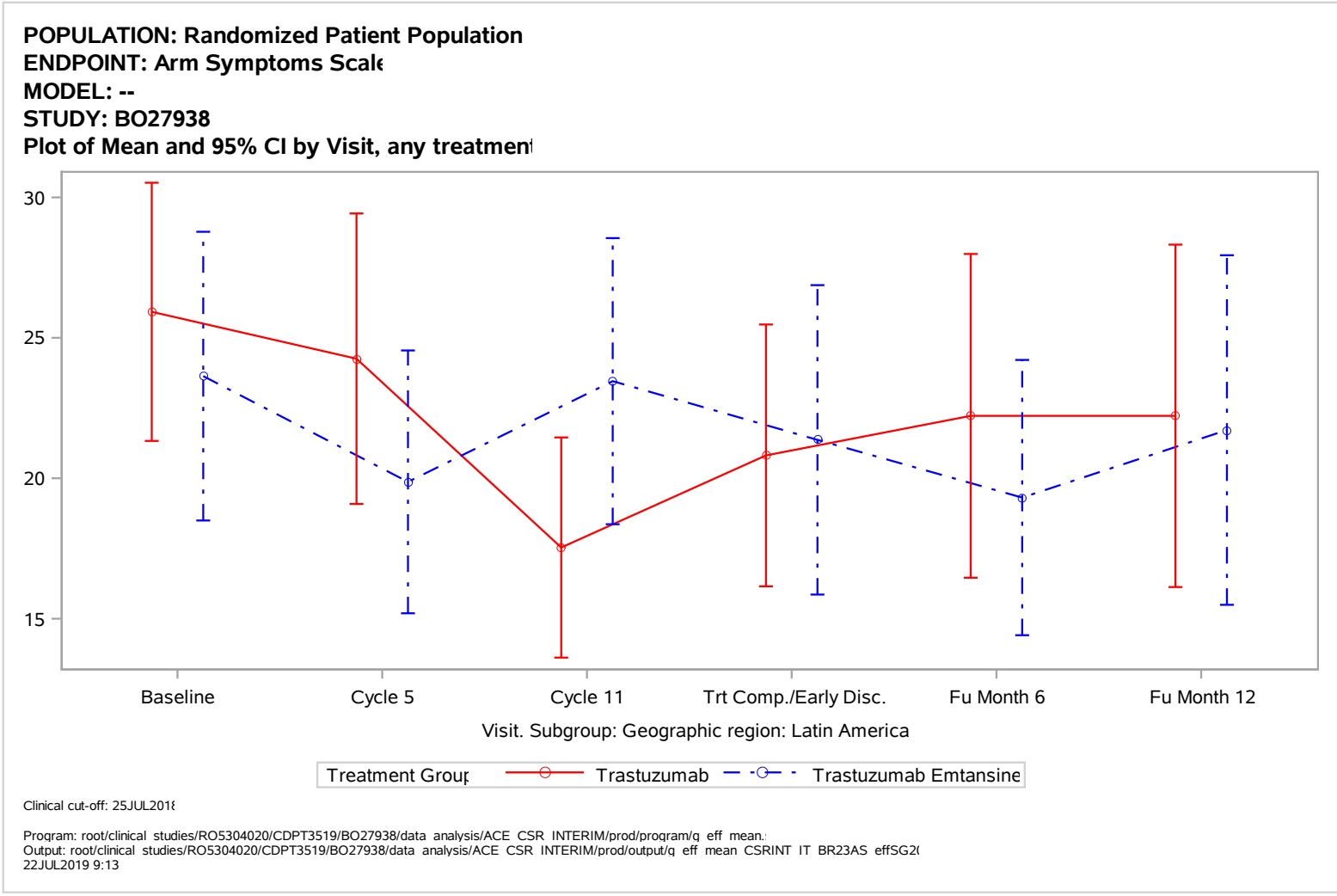

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG1
22JUL2019 9:13

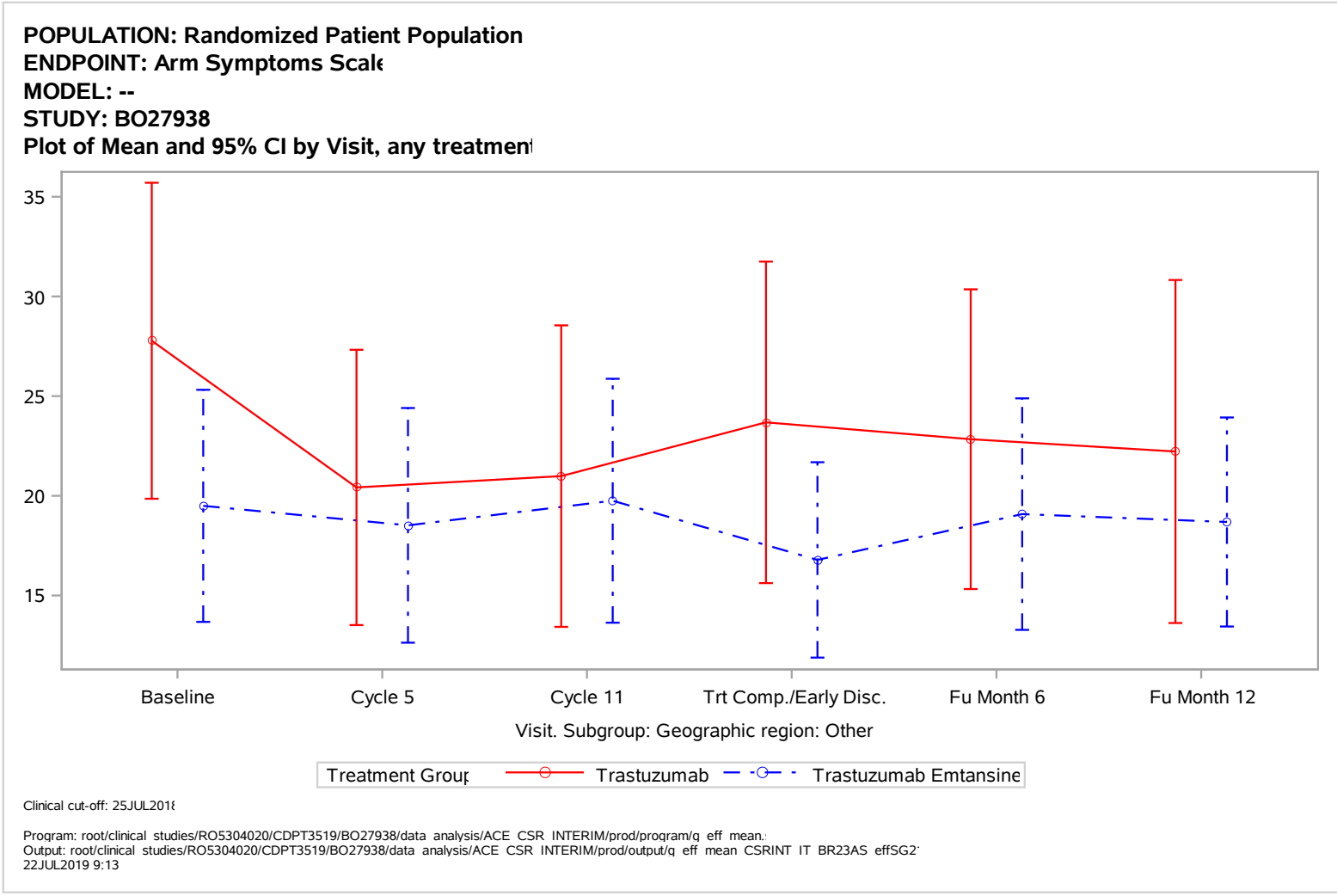

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG1
22JUL2019 9:13

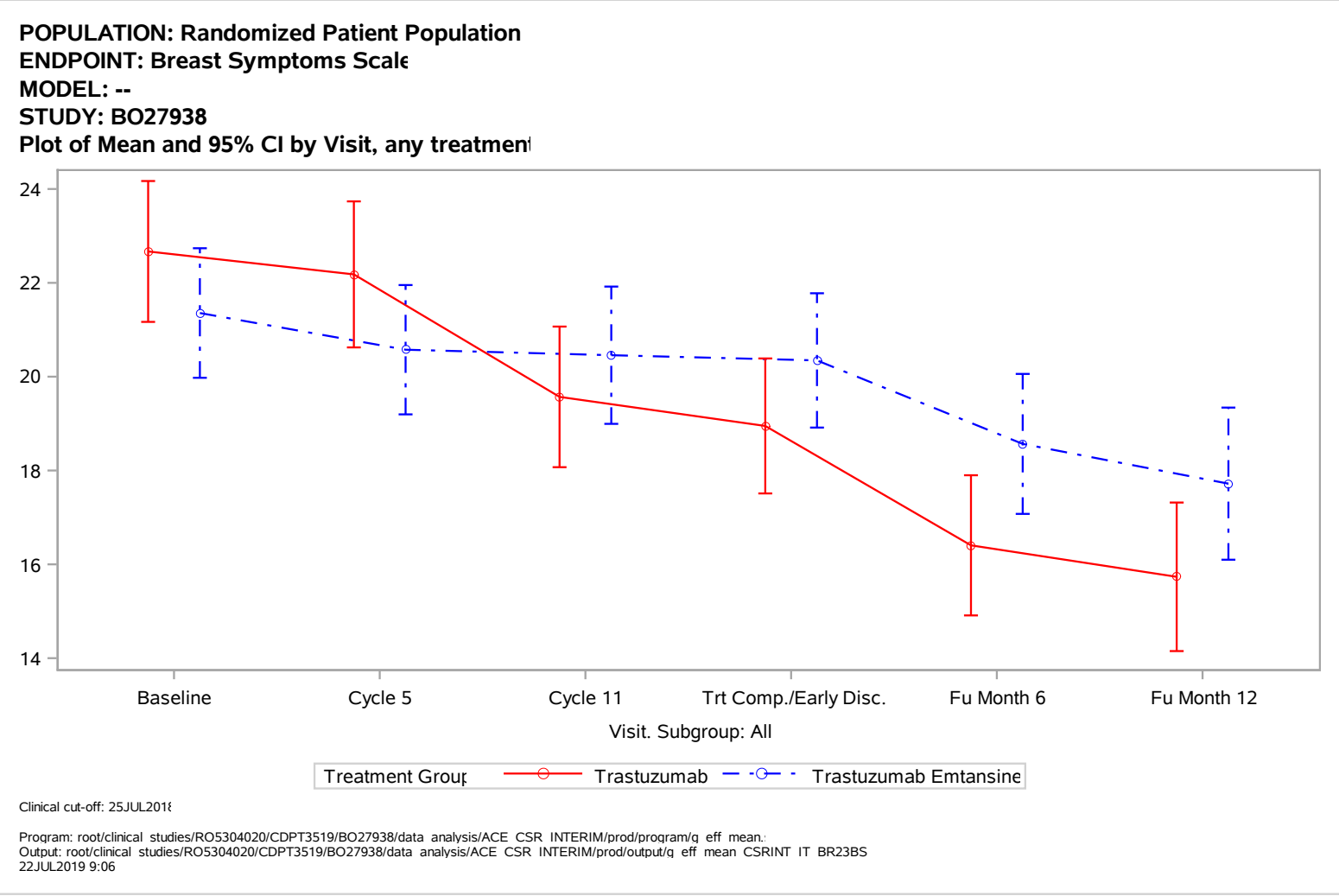

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG1
22JUL2019 9:13

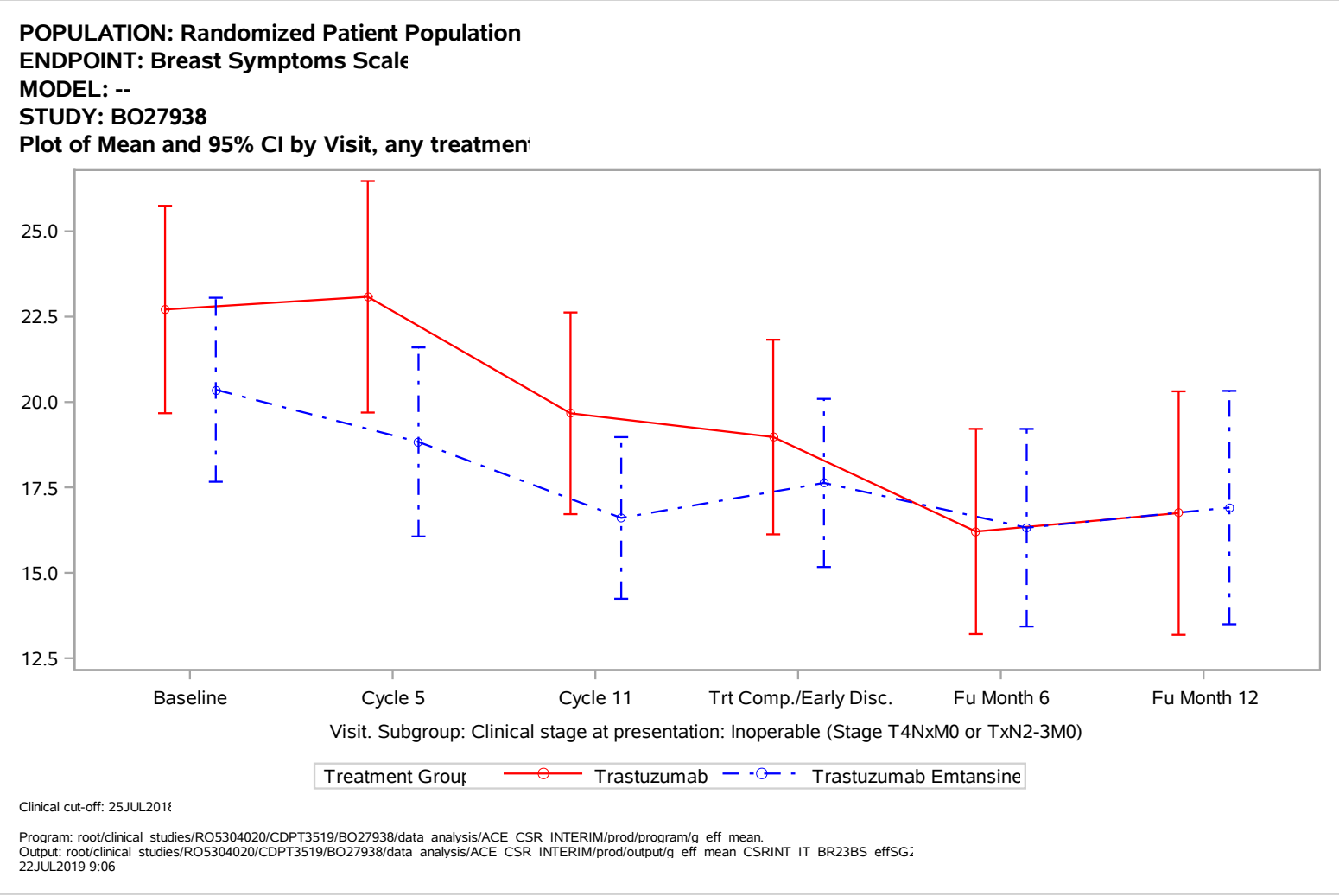

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30.0
27.5
25.0
22.5
20.0
17.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG18
22JUL2019 9:13

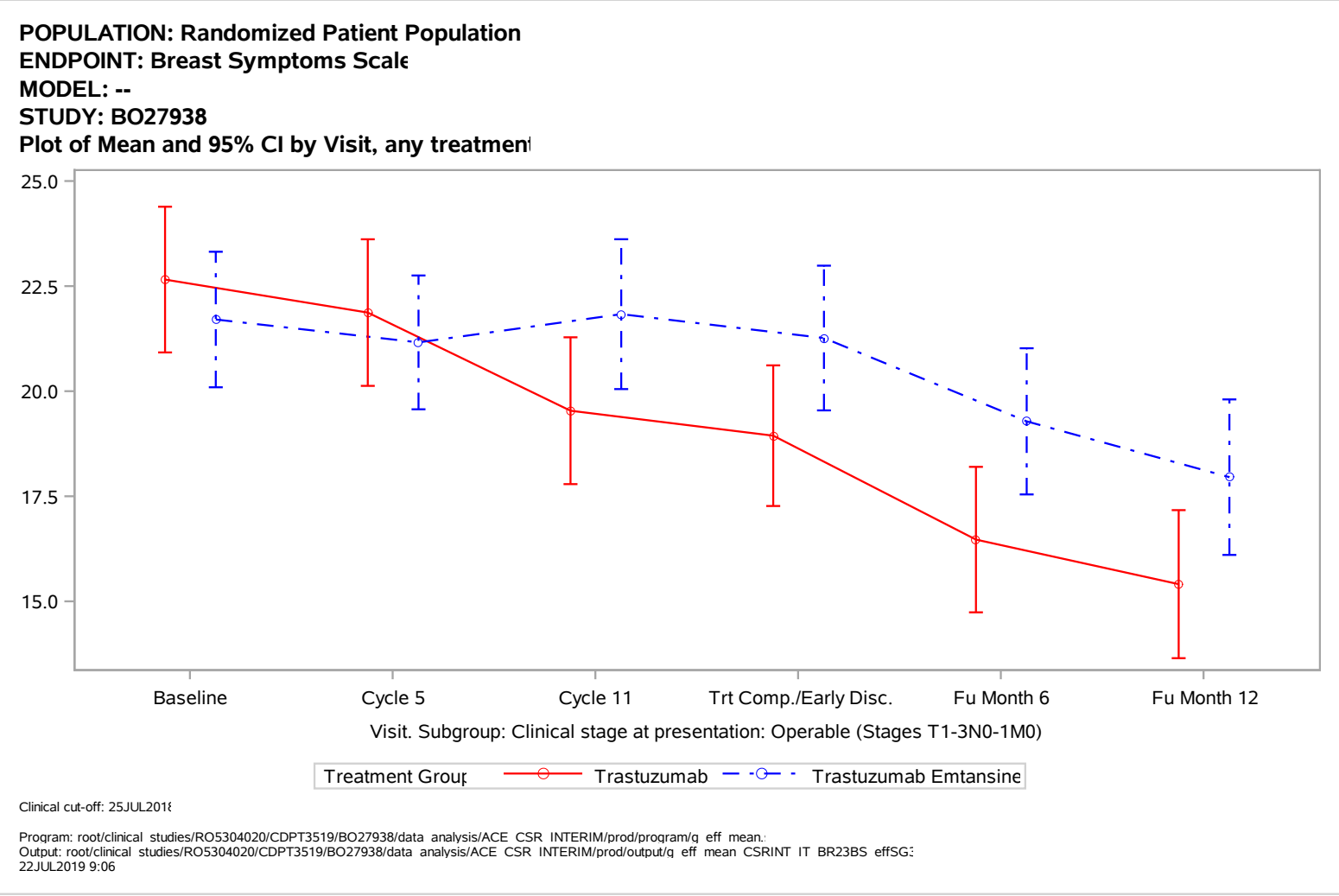

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG1
22JUL2019 9:13

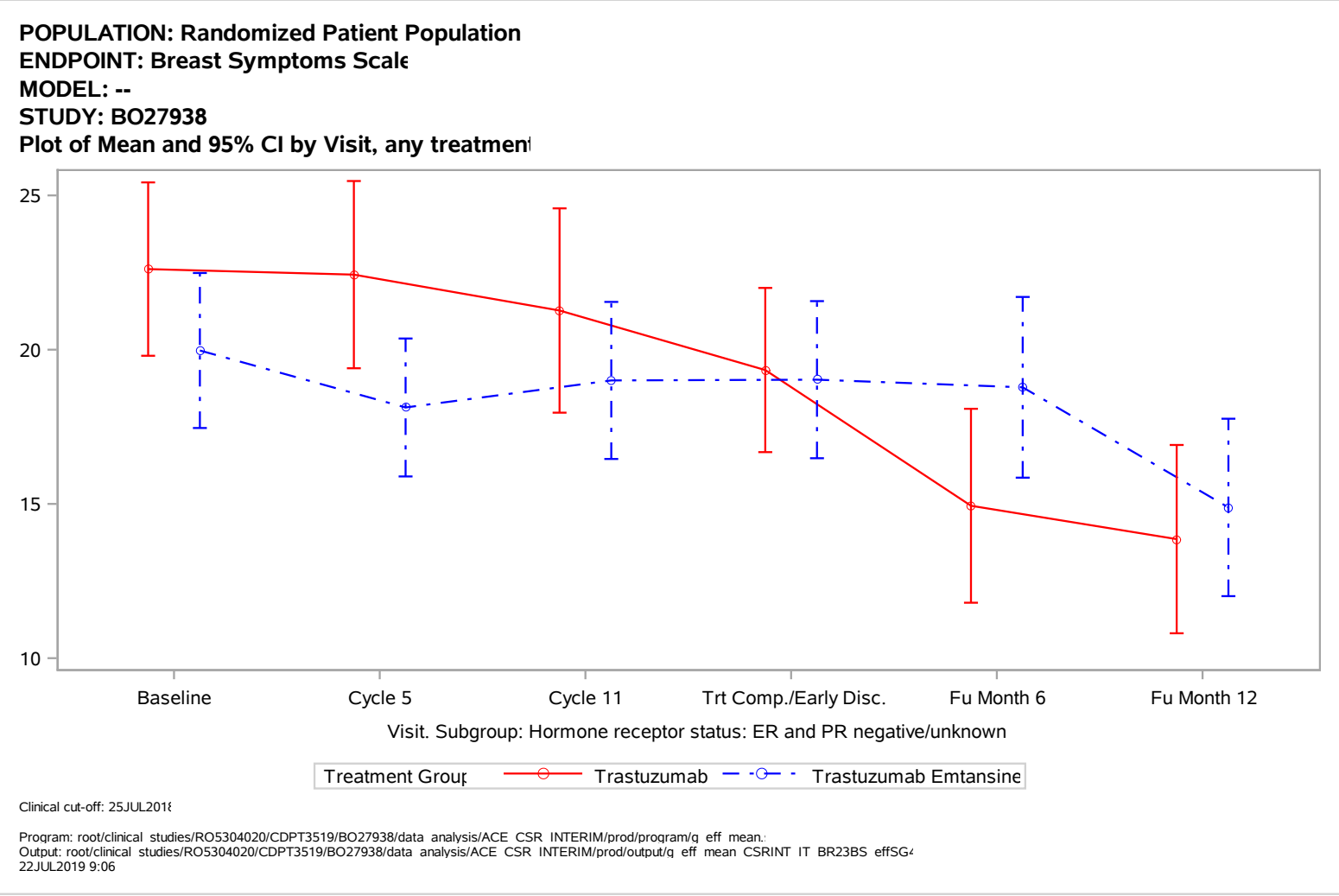

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG2(
22JUL2019 9:13

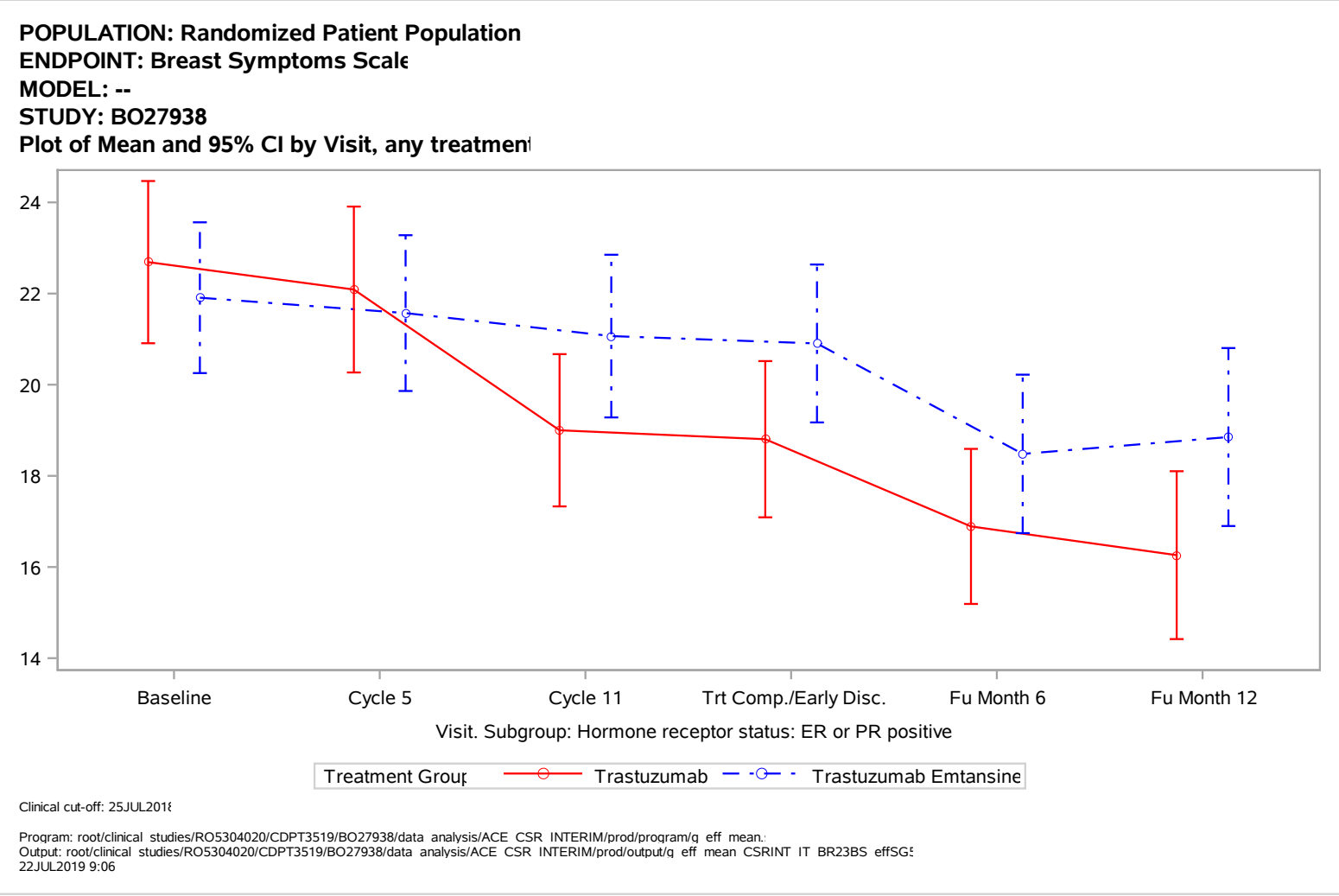

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23AS effSG2
22JUL2019 9:13

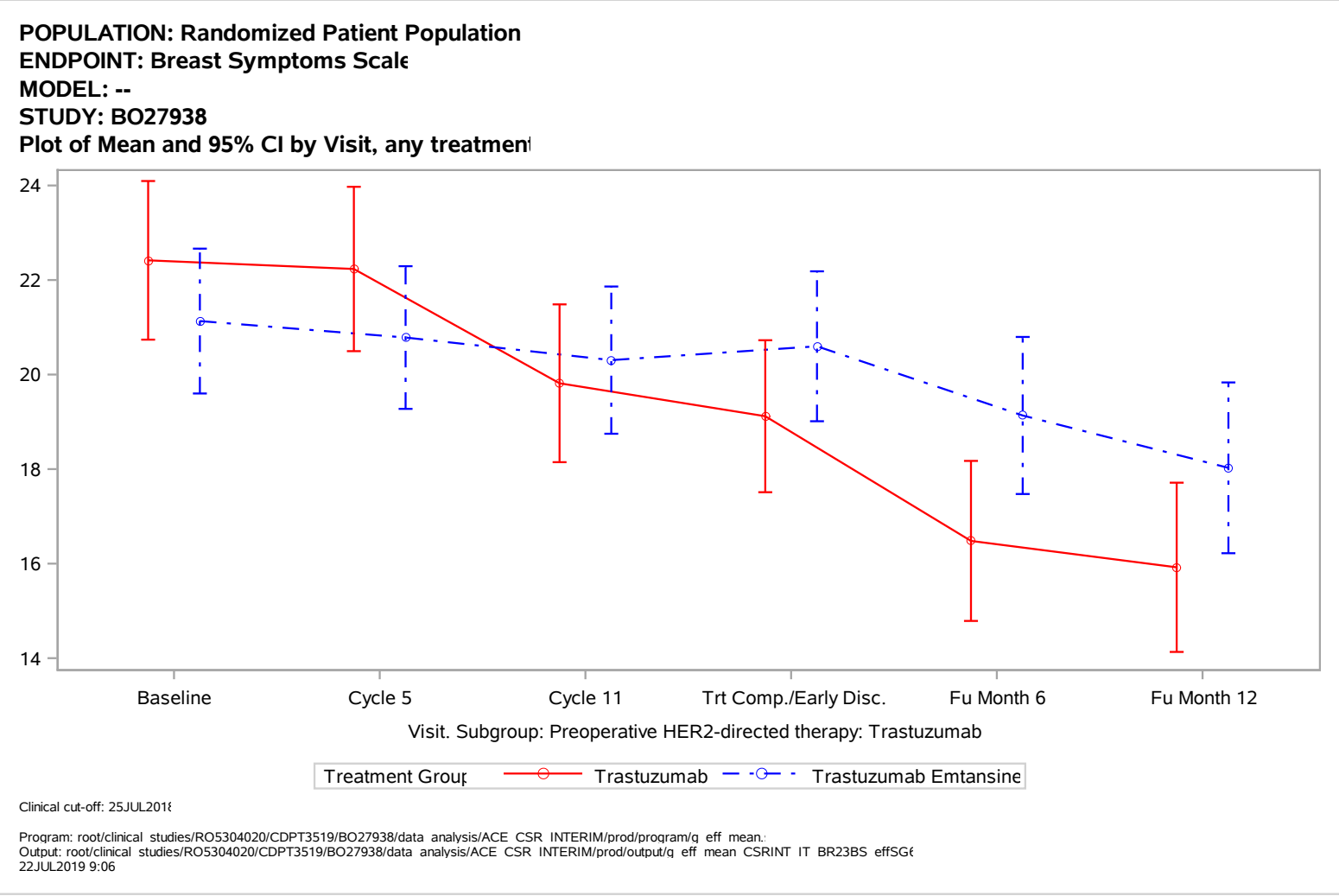

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
24
22
20
18
16
14
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS
22JUL2019 9:06

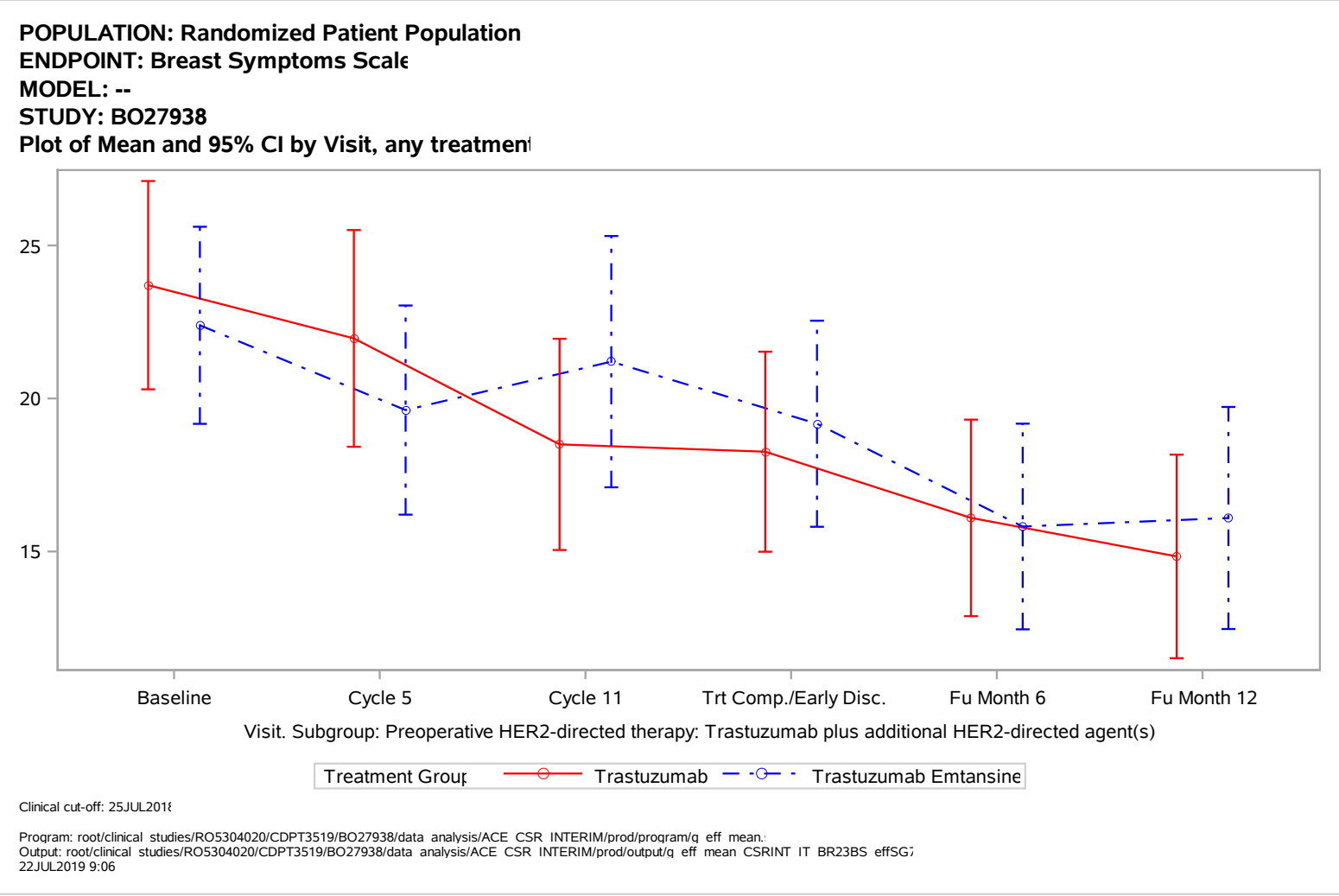

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25.0
22.5
20.0
17.5
15.0
12.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG
22JUL2019 9:06

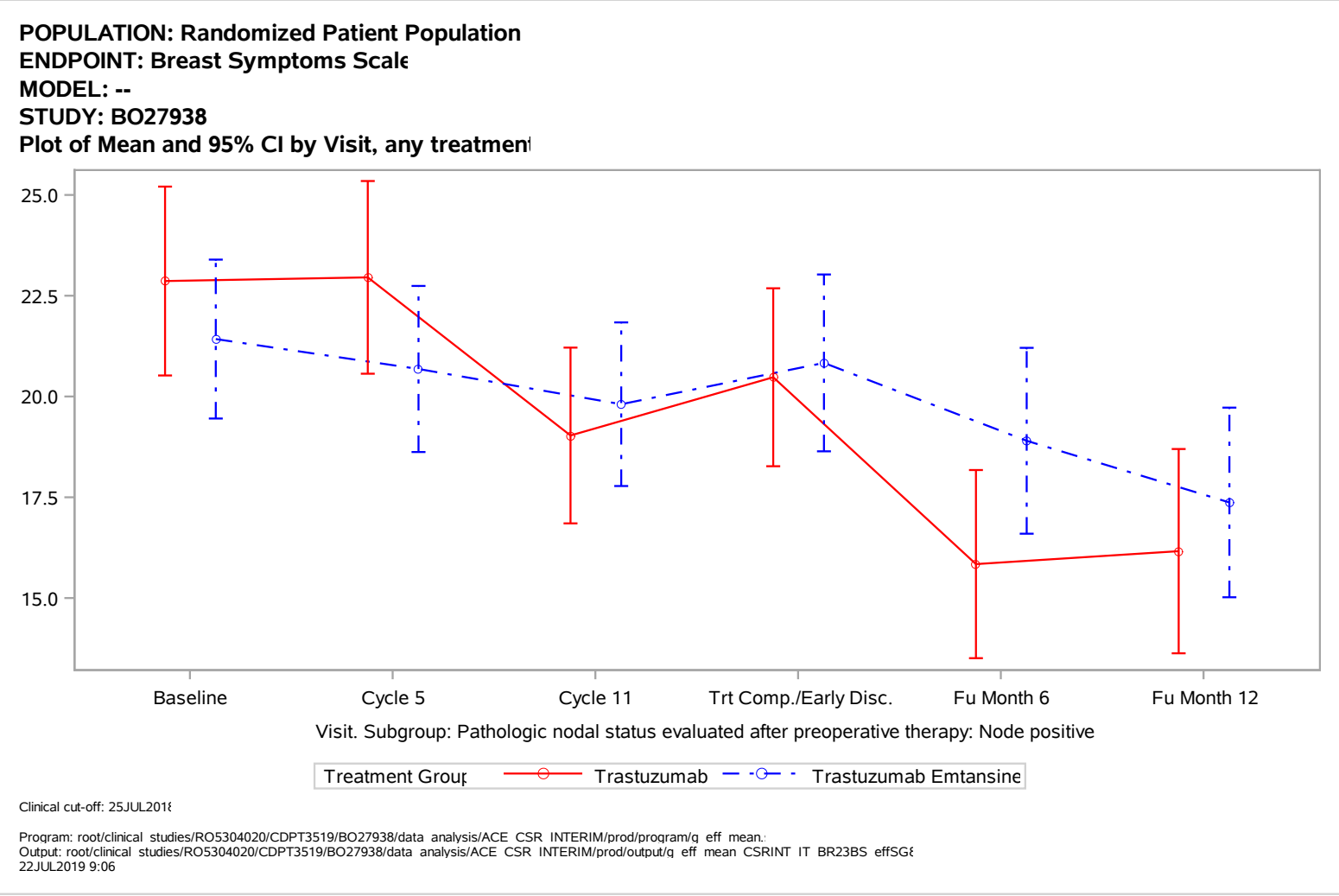

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25.0
22.5
20.0
17.5
15.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG
22JUL2019 9:06

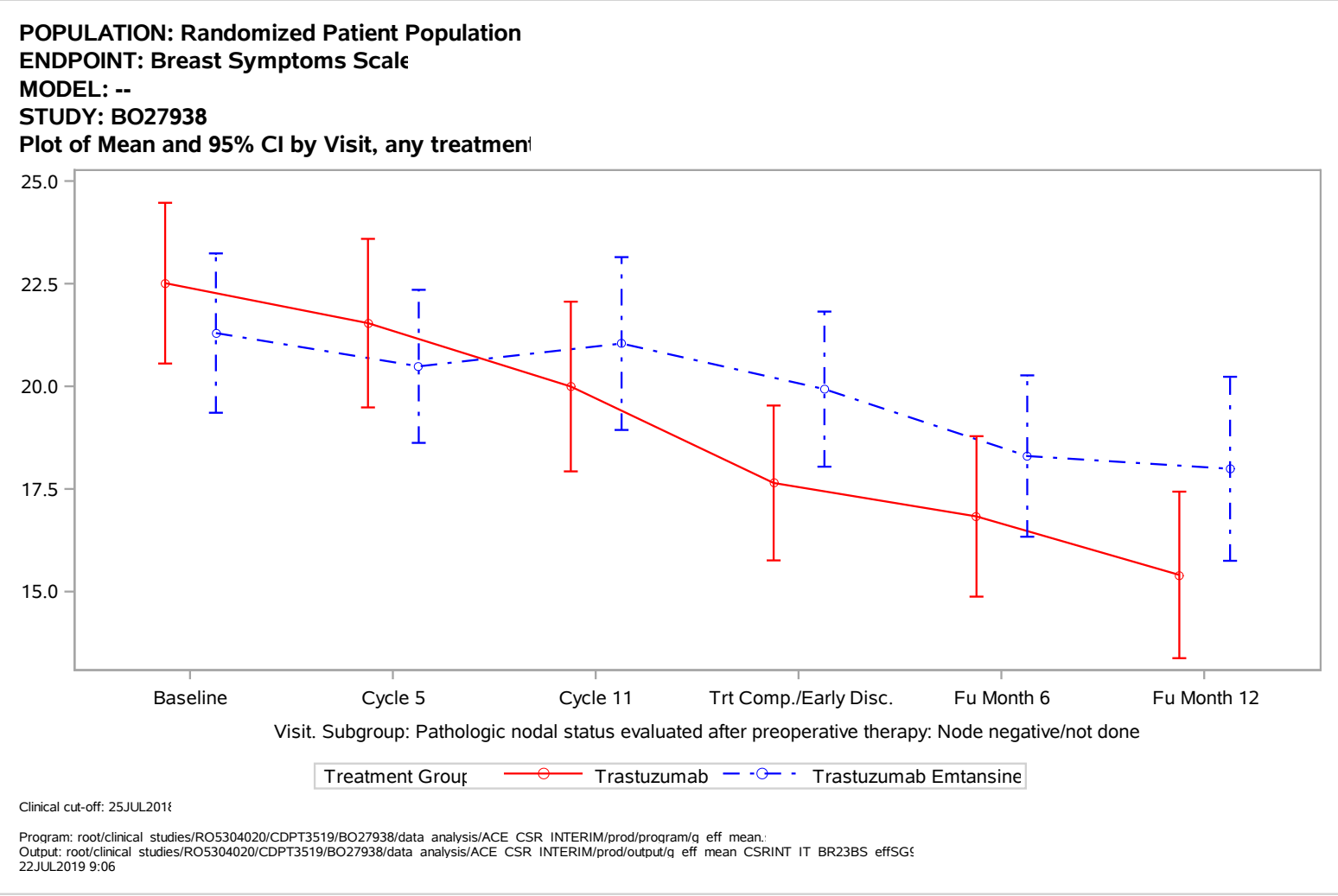

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG
22JUL2019 9:06

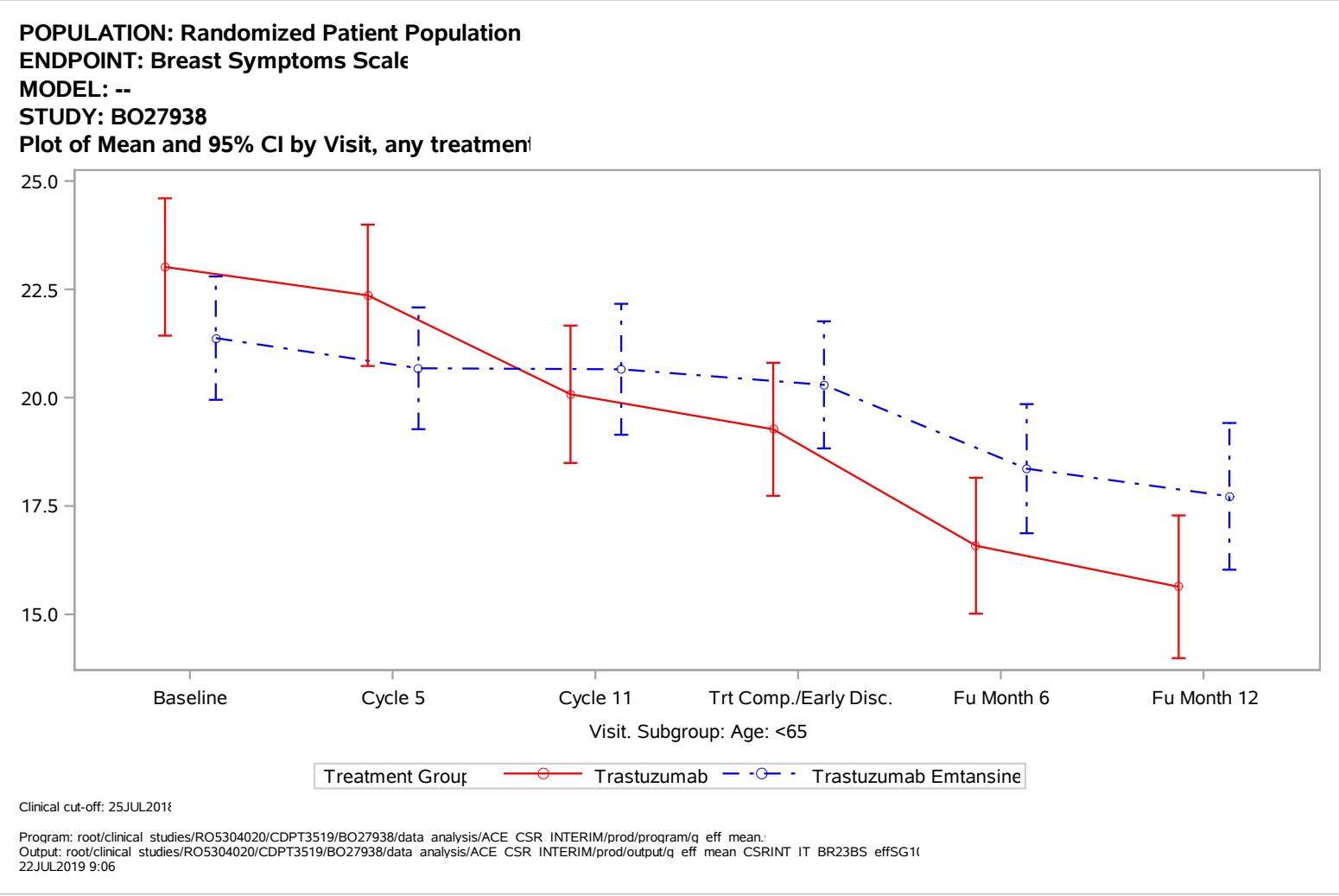

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
24
22
20
18
16
14
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG
22JUL2019 9:06

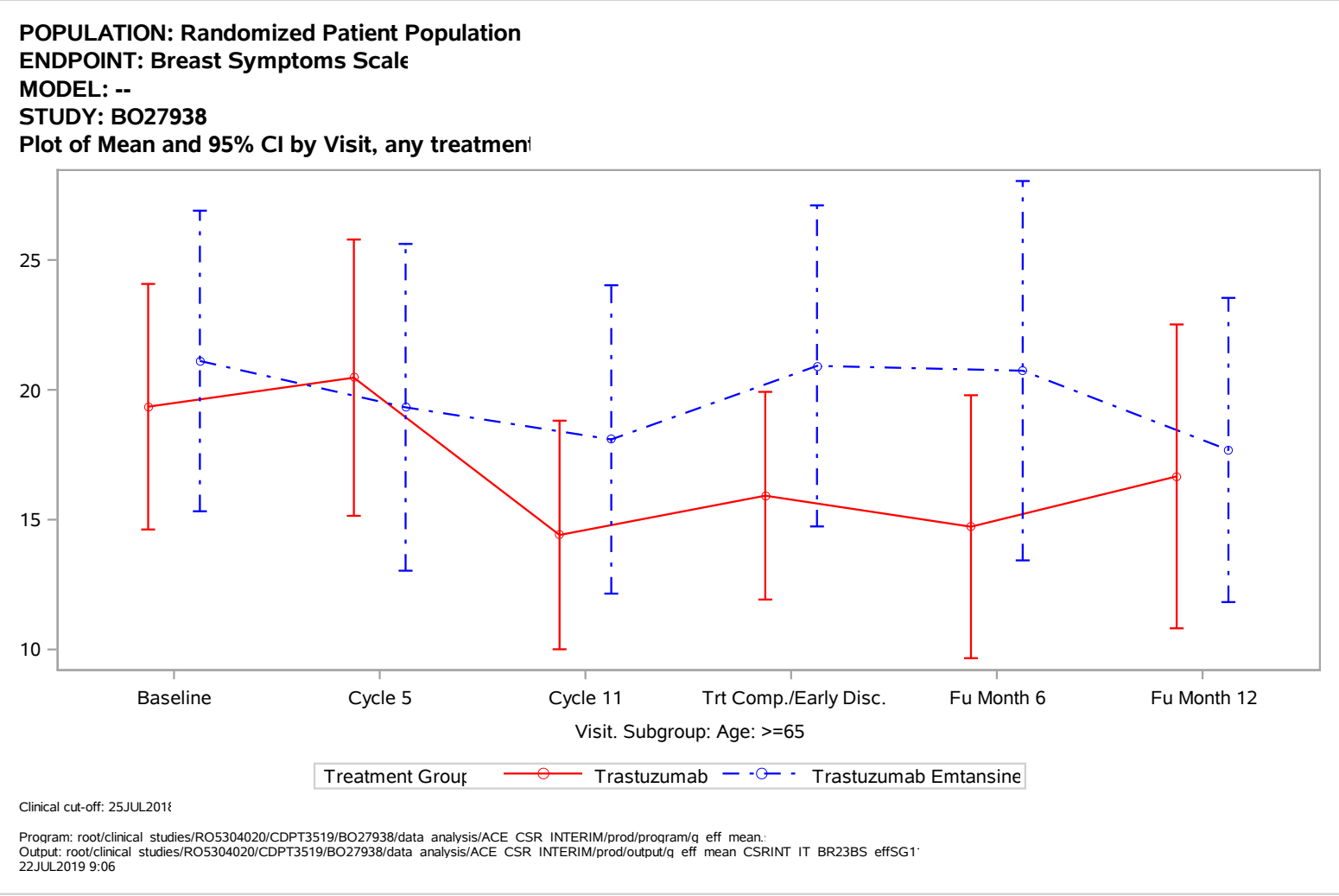

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
24
22
20
18
16
14
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG
22JUL2019 9:06

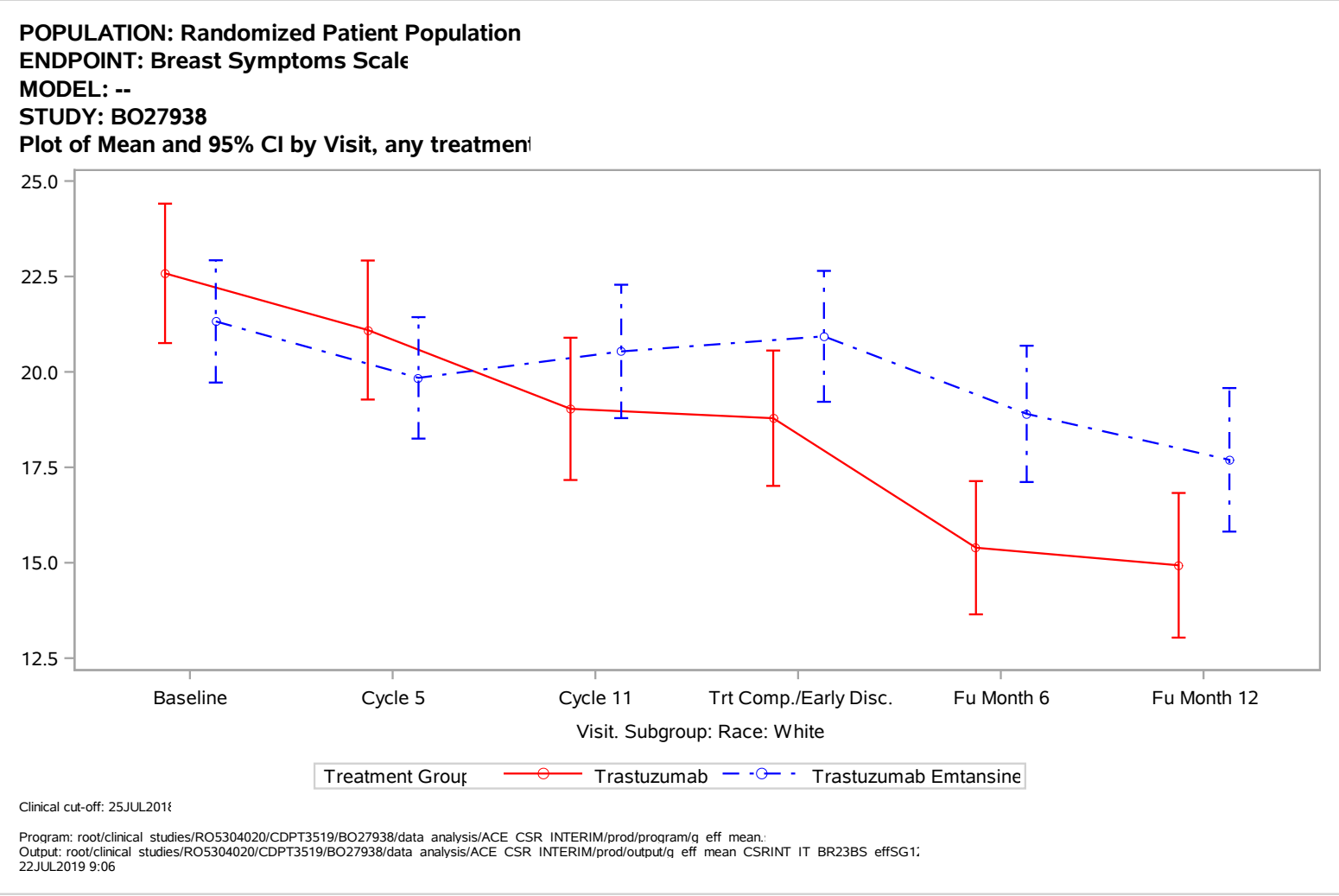

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG7
22JUL2019 9:06

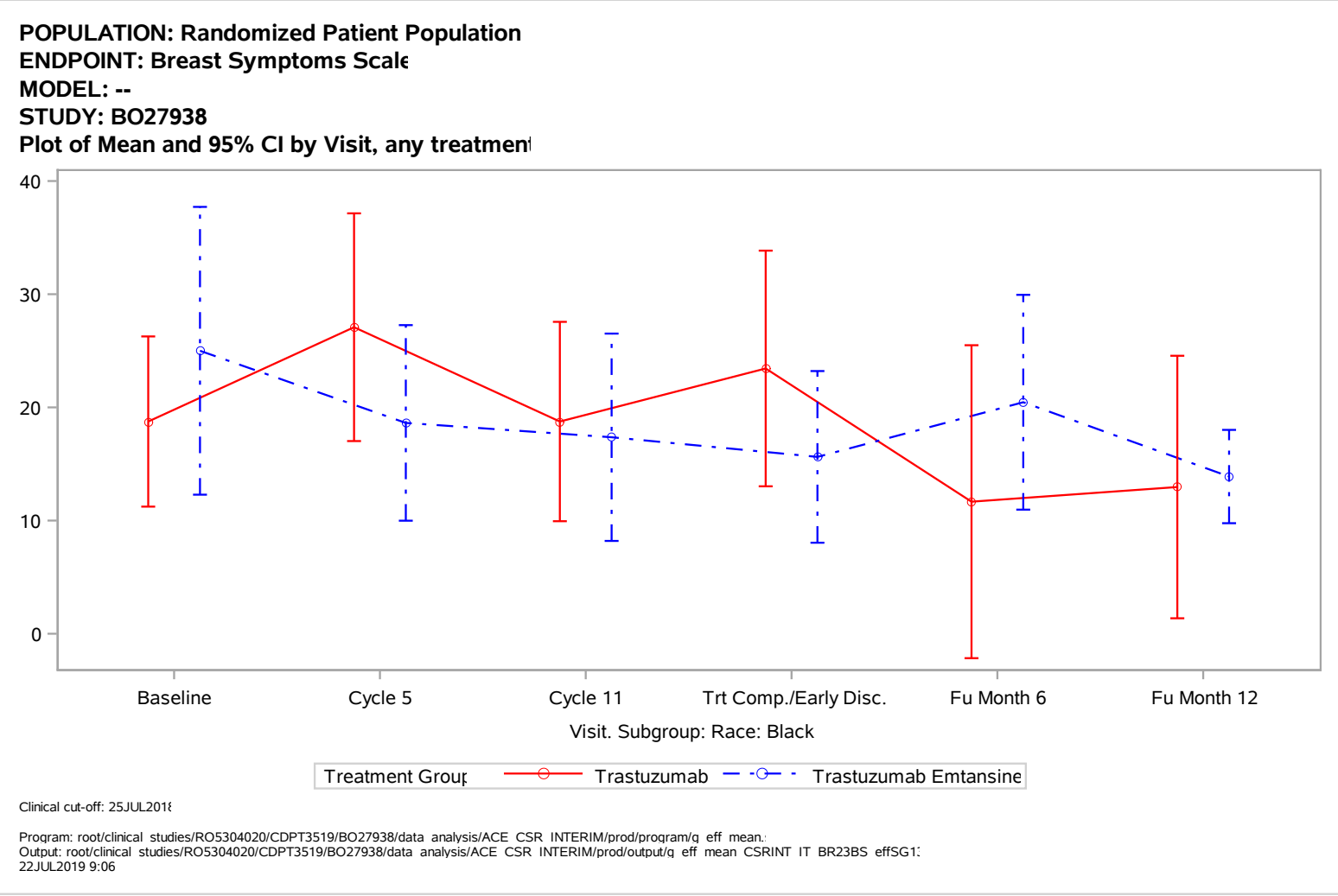

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25.0
22.5
20.0
17.5
15.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT BR23BS effSG
22JUL2019 9:06

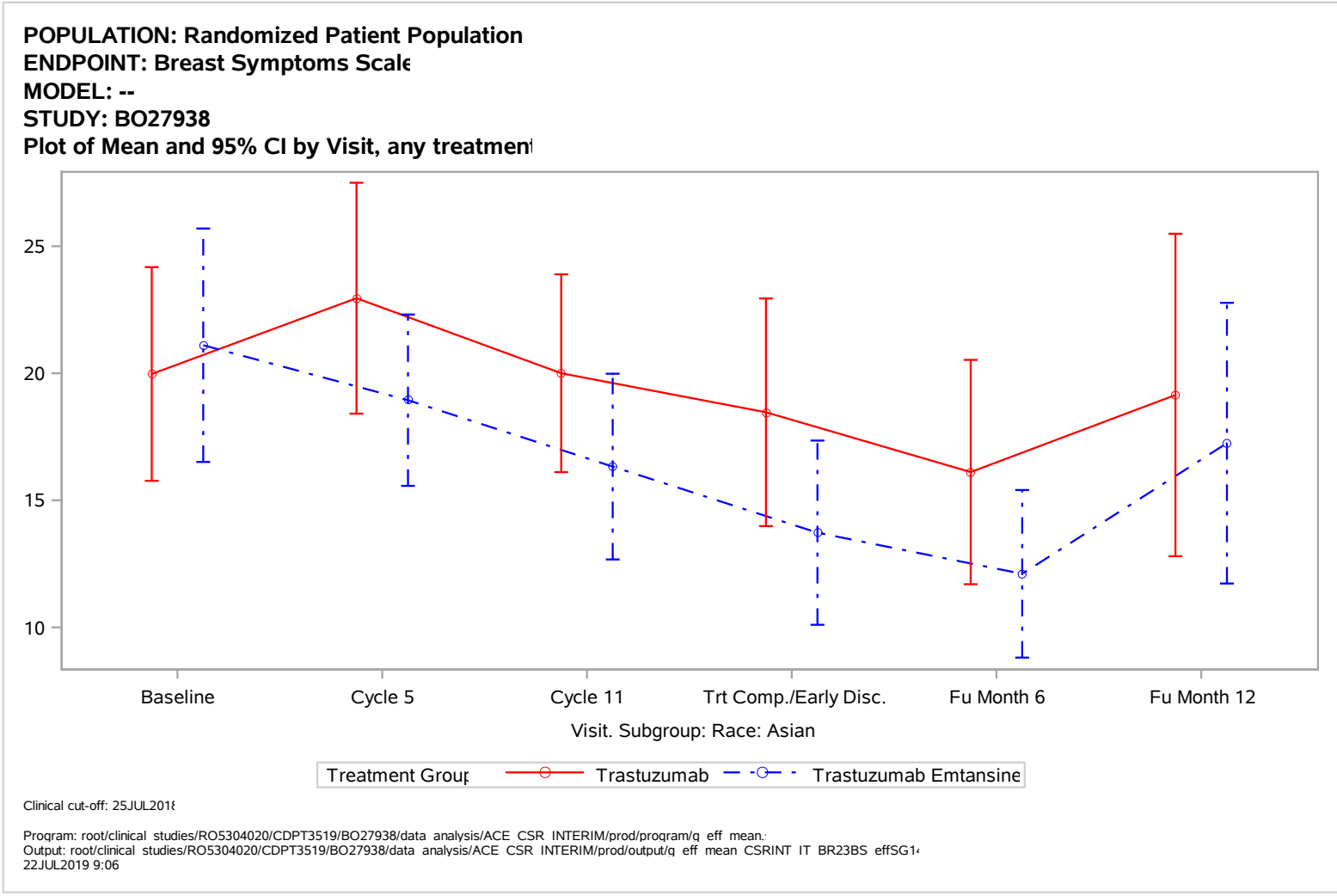

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25.0
22.5
20.0
17.5
15.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG
22JUL2019 9:06

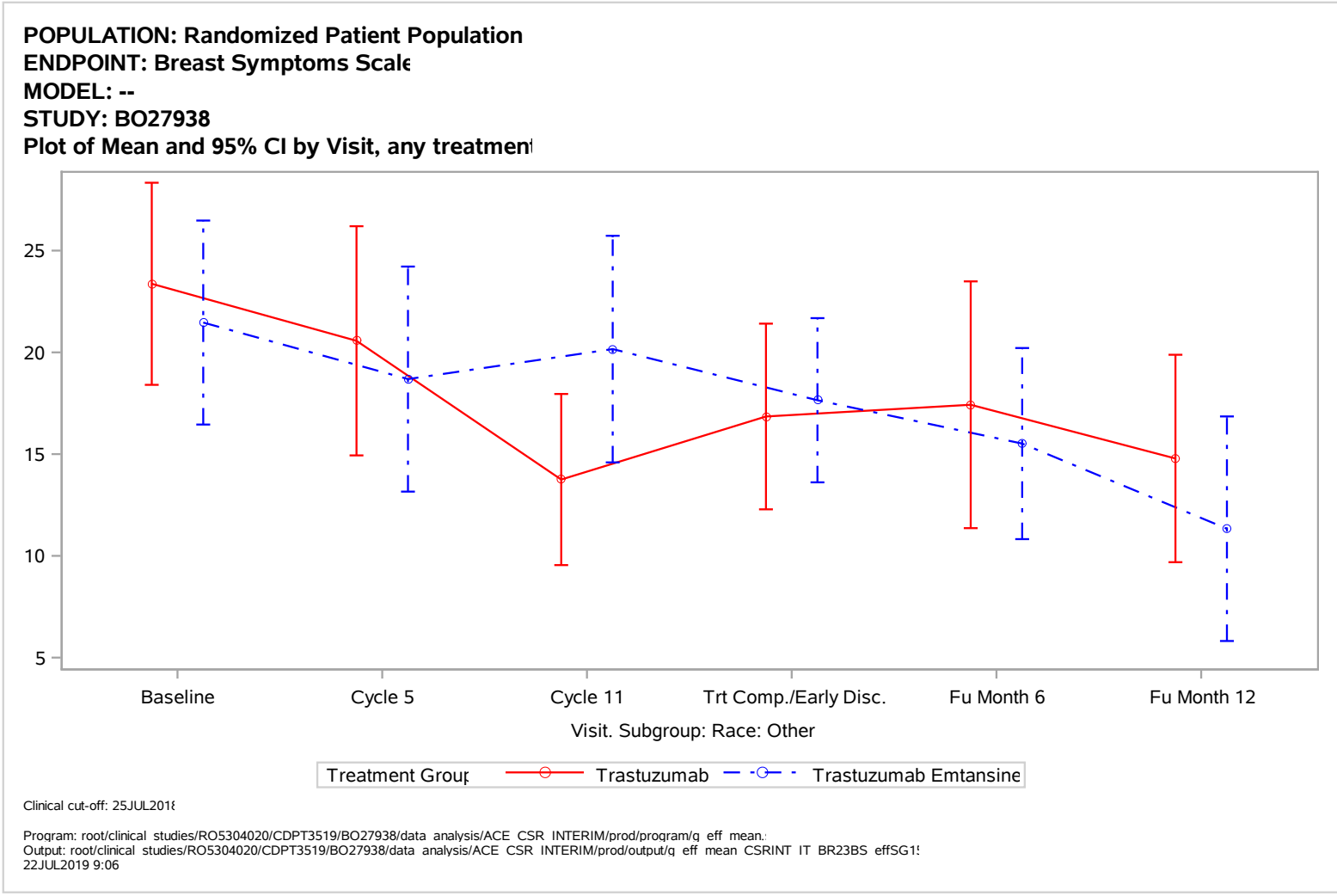

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25.0
22.5
20.0
17.5
15.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG1
22JUL2019 9:06

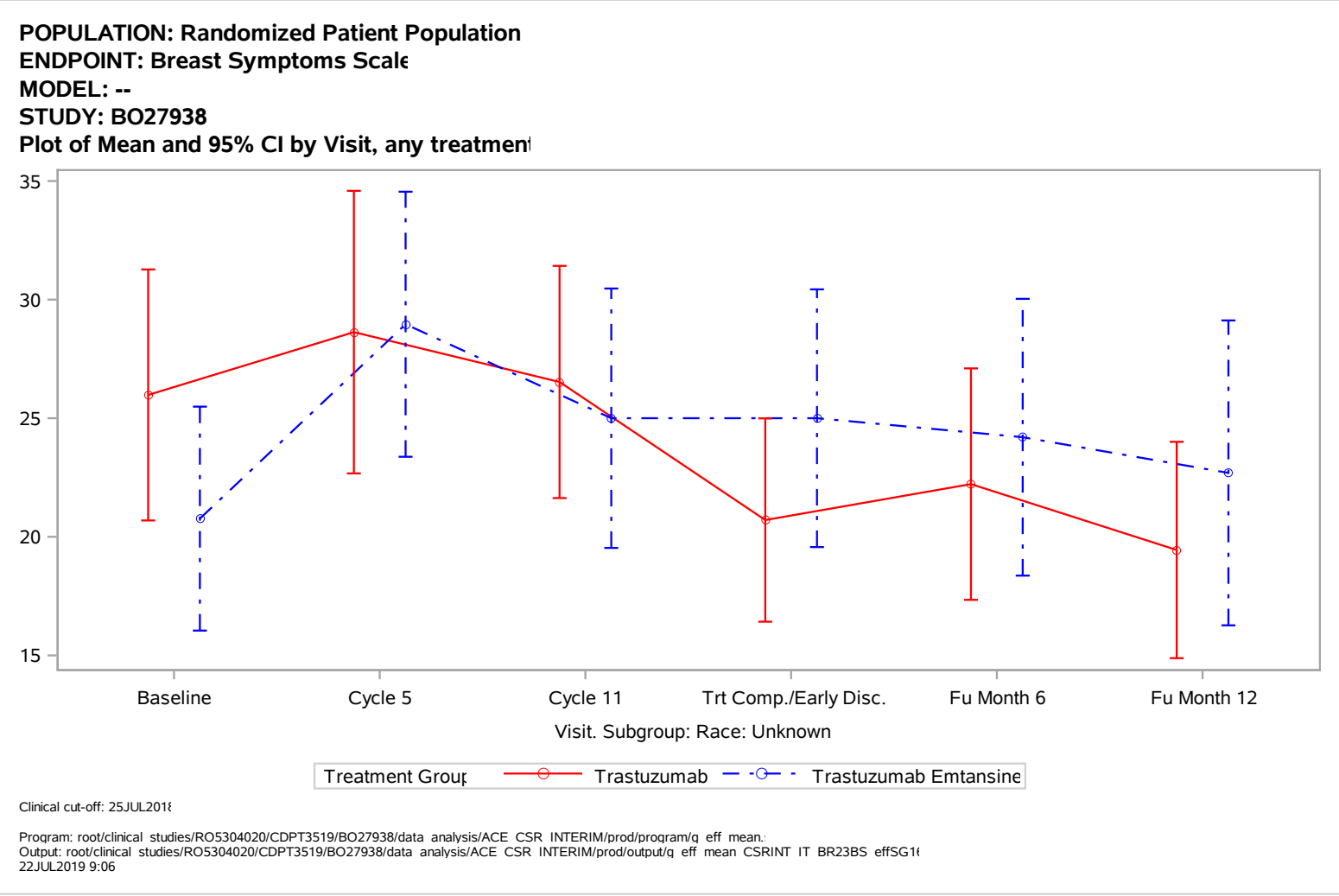

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG1
22JUL2019 9:06

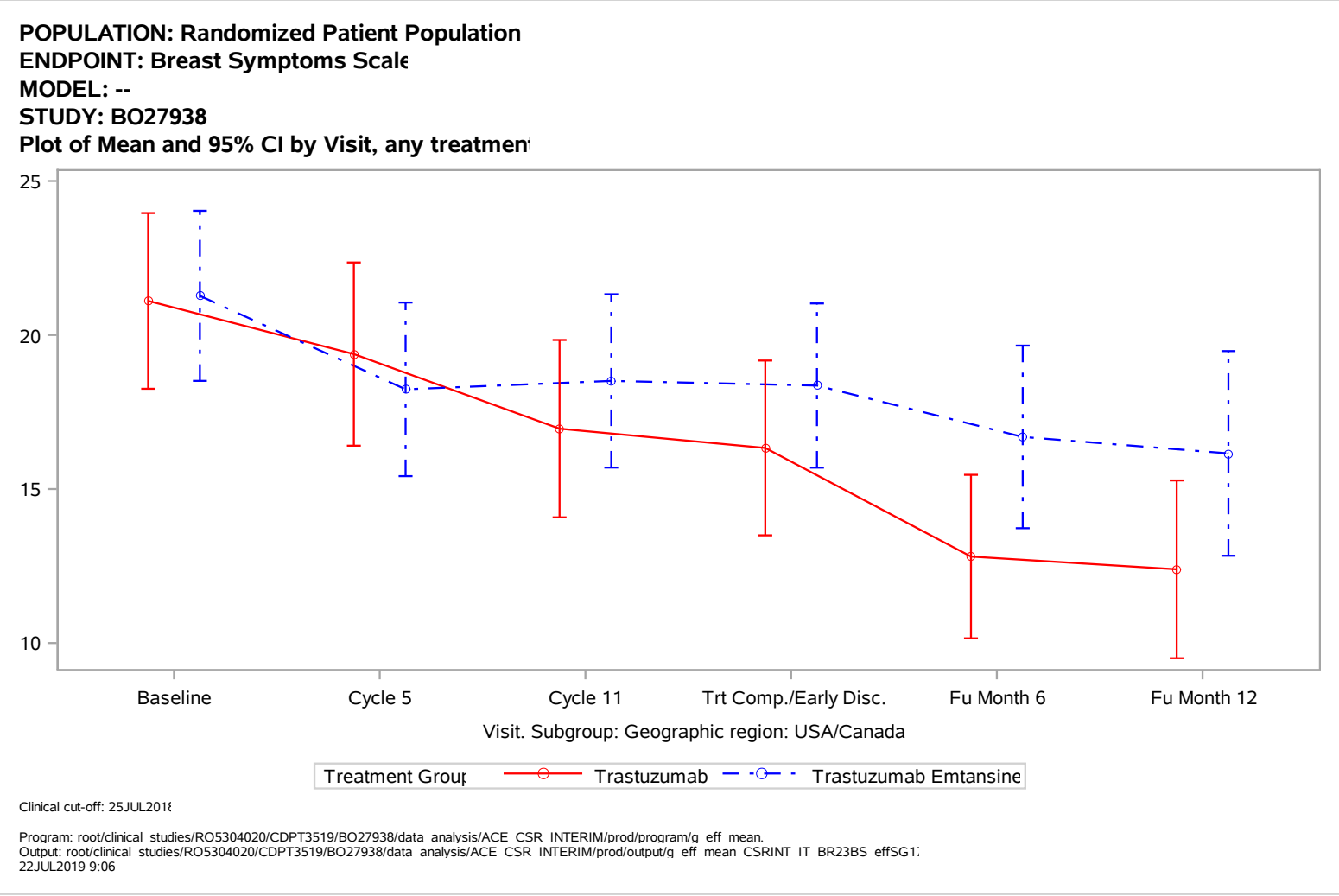

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25.0
22.5
20.0
17.5
15.0
12.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG1
22JUL2019 9:06

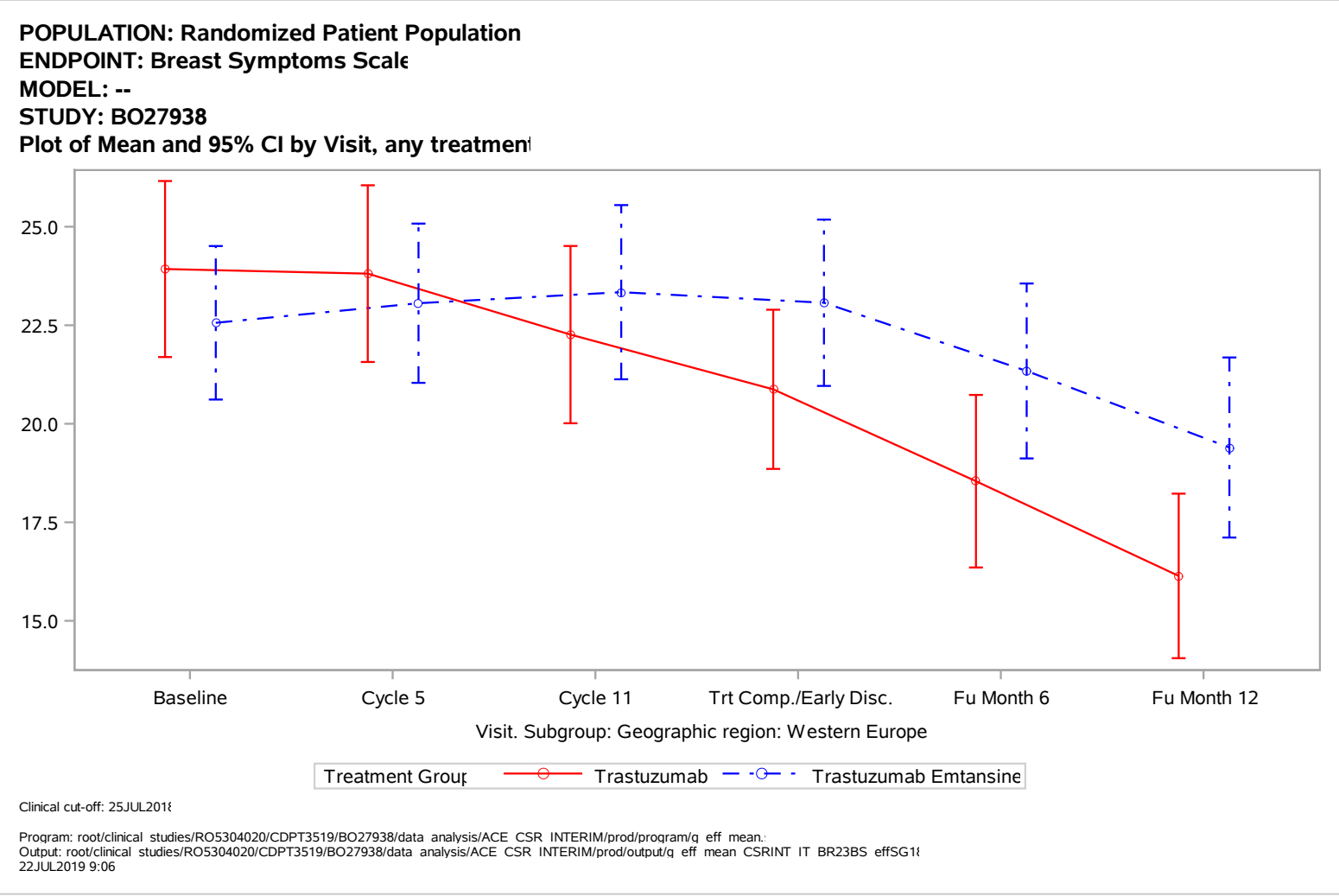

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
30
20
10
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG1
22JUL2019 9:06

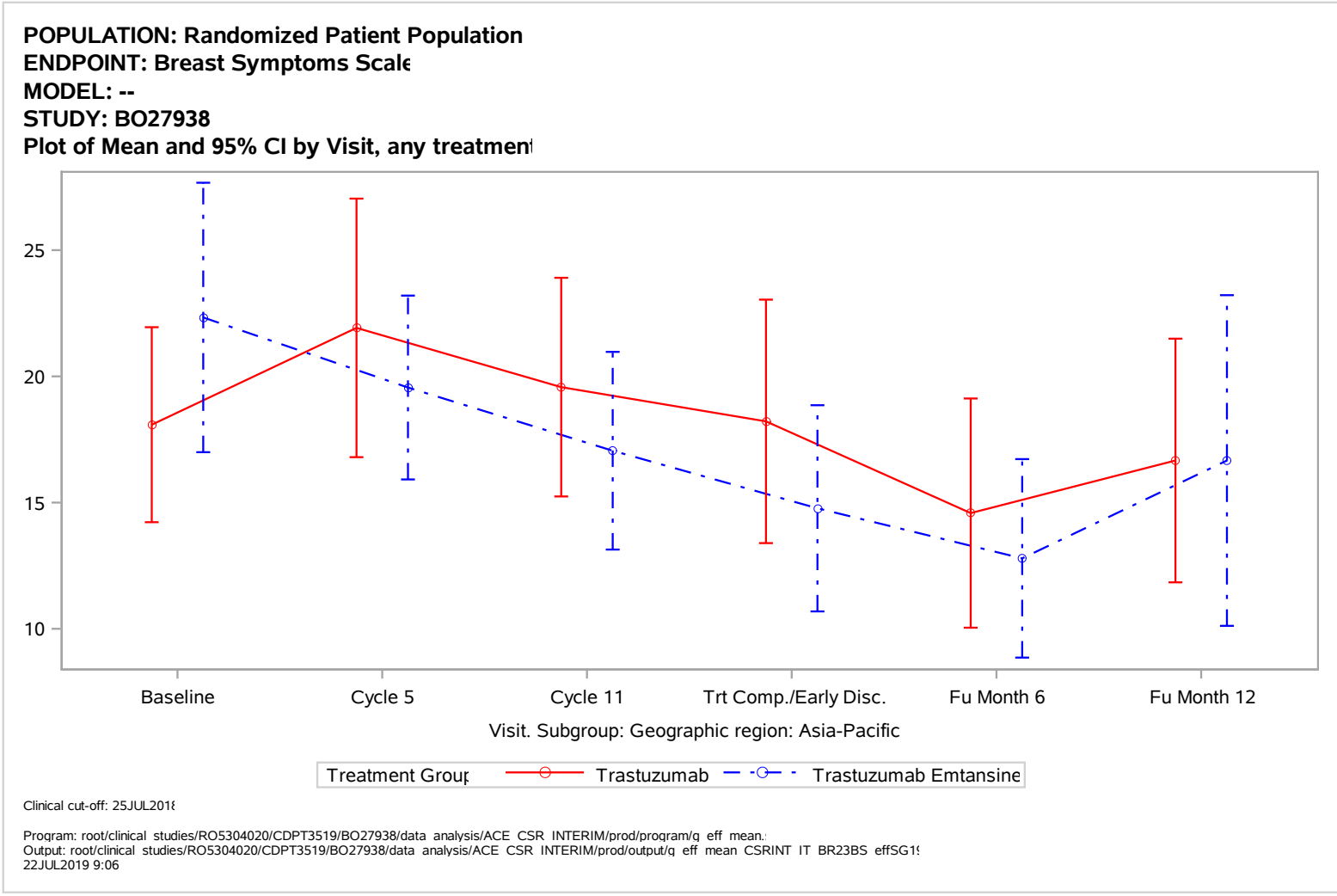

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG1
22JUL2019 9:06

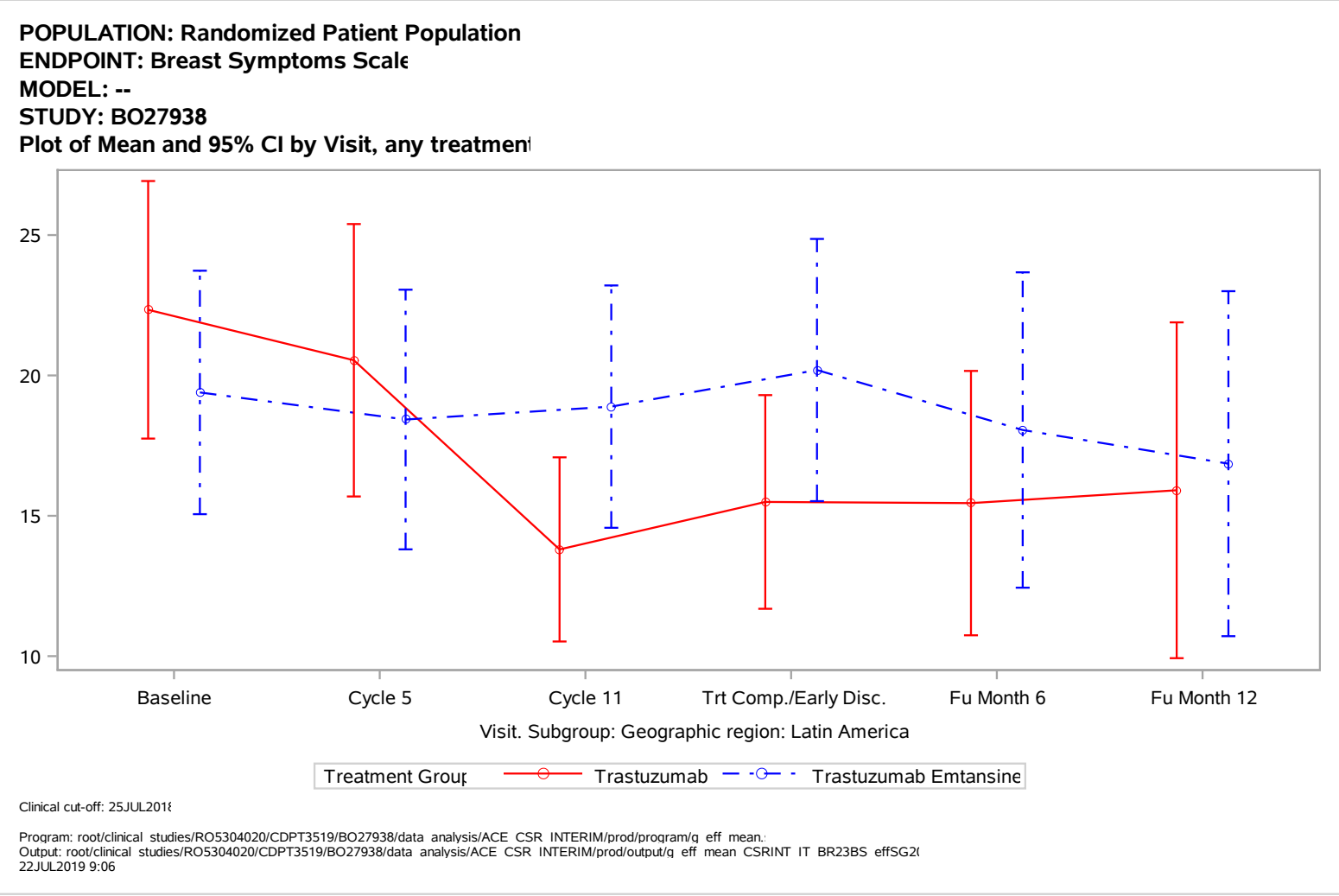

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG1
22JUL2019 9:06

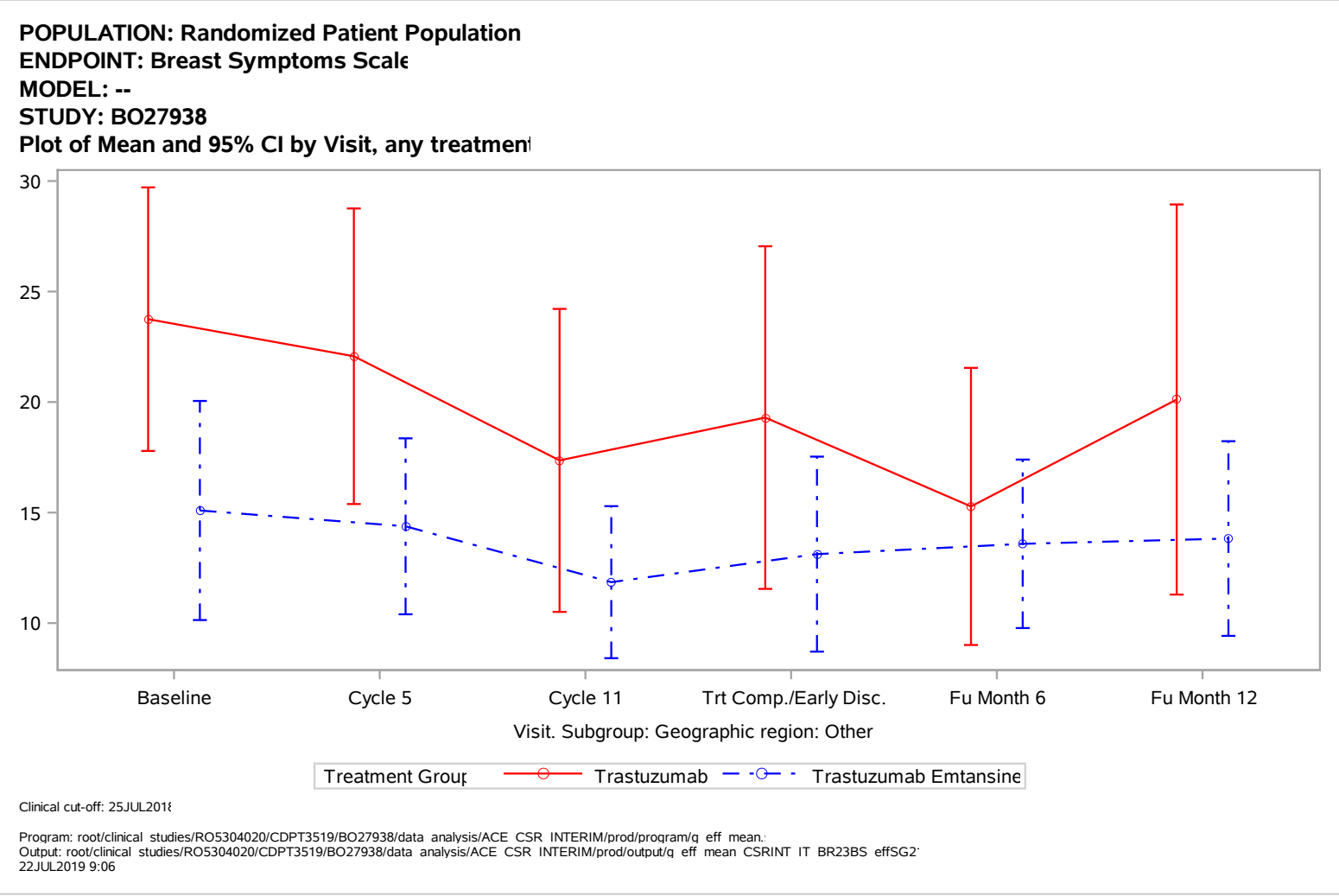

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG1
22JUL2019 9:06

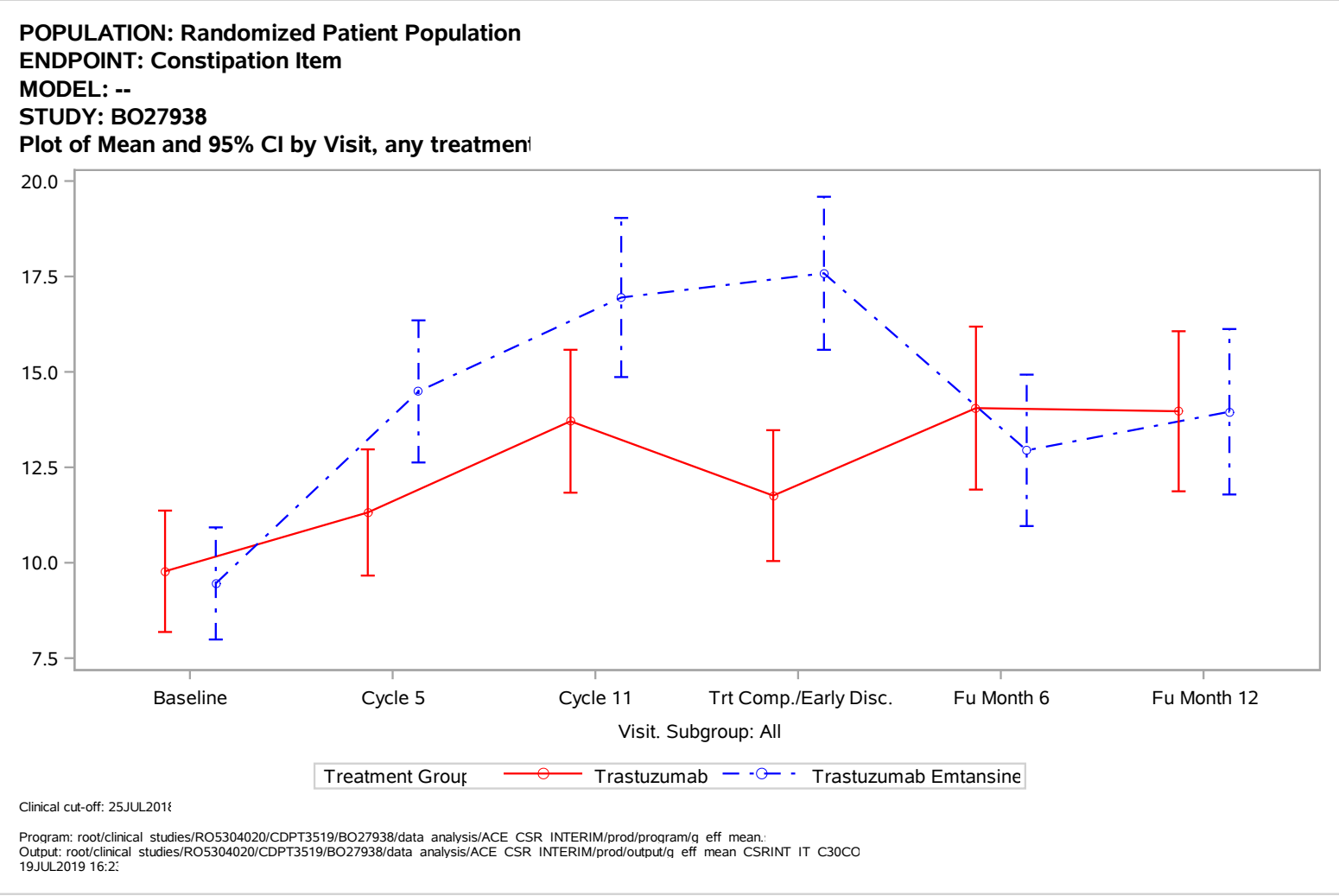

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG1
22JUL2019 9:06

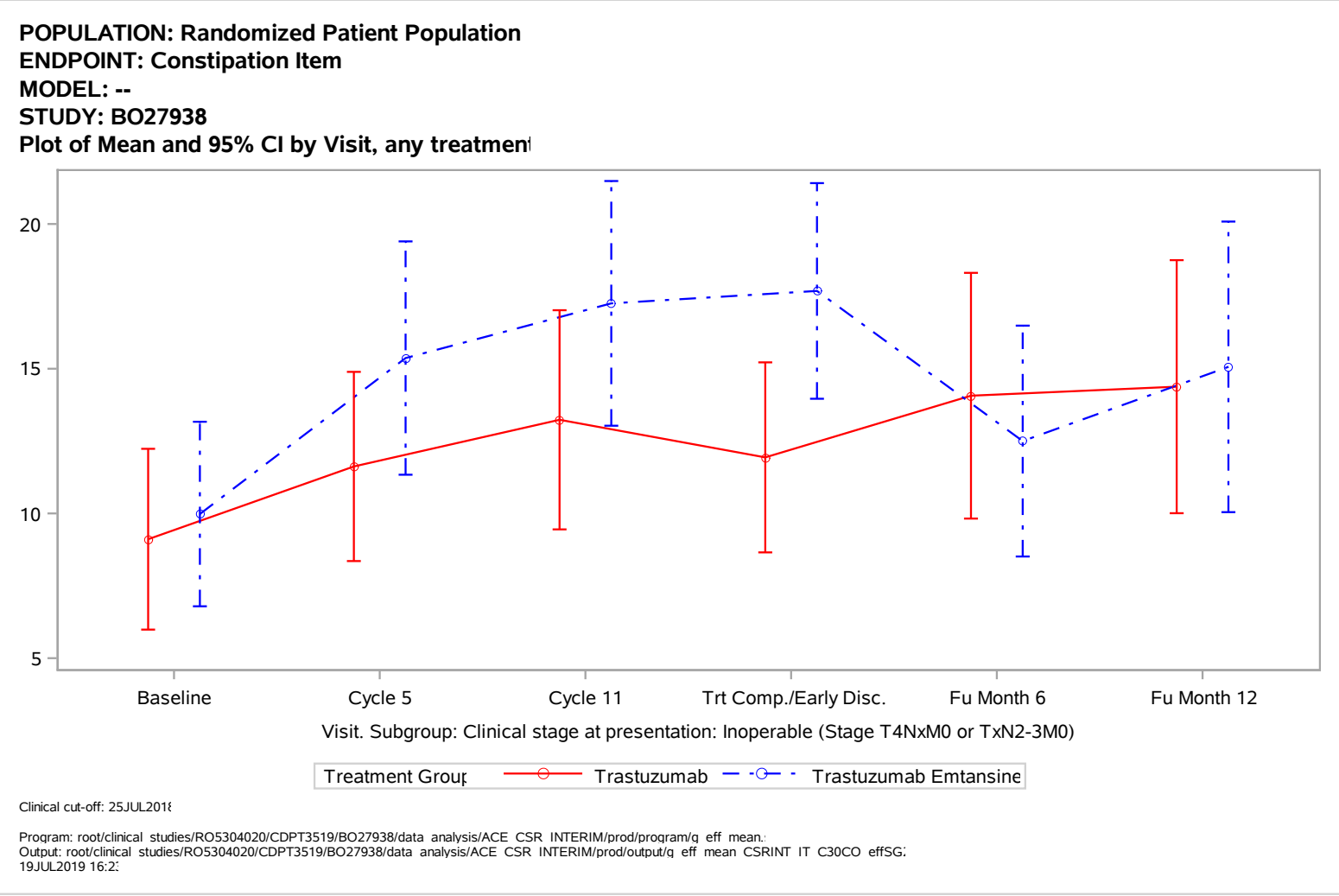

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25.0
22.5
20.0
17.5
15.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG1
22JUL2019 9:06

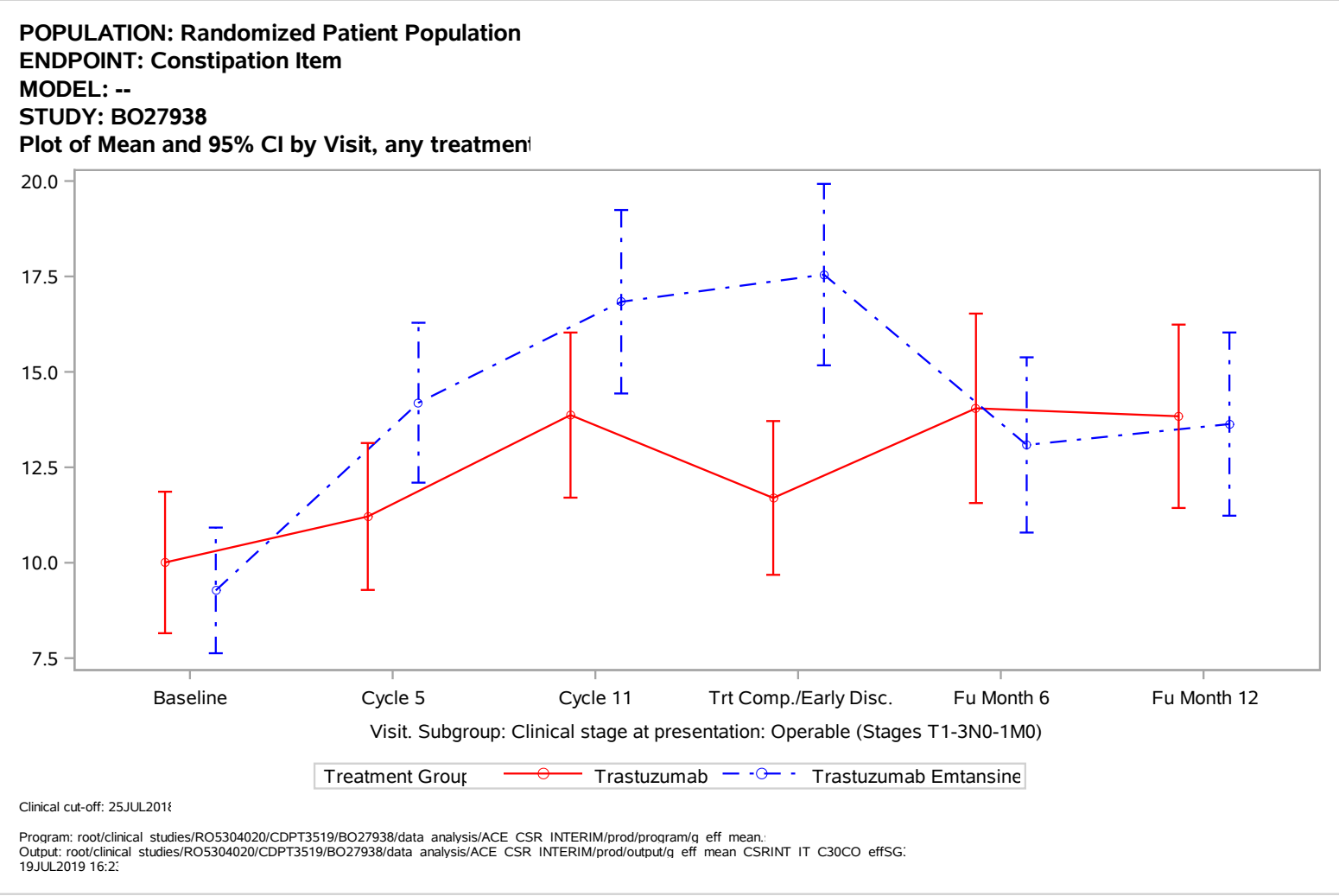

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG1
22JUL2019 9:06

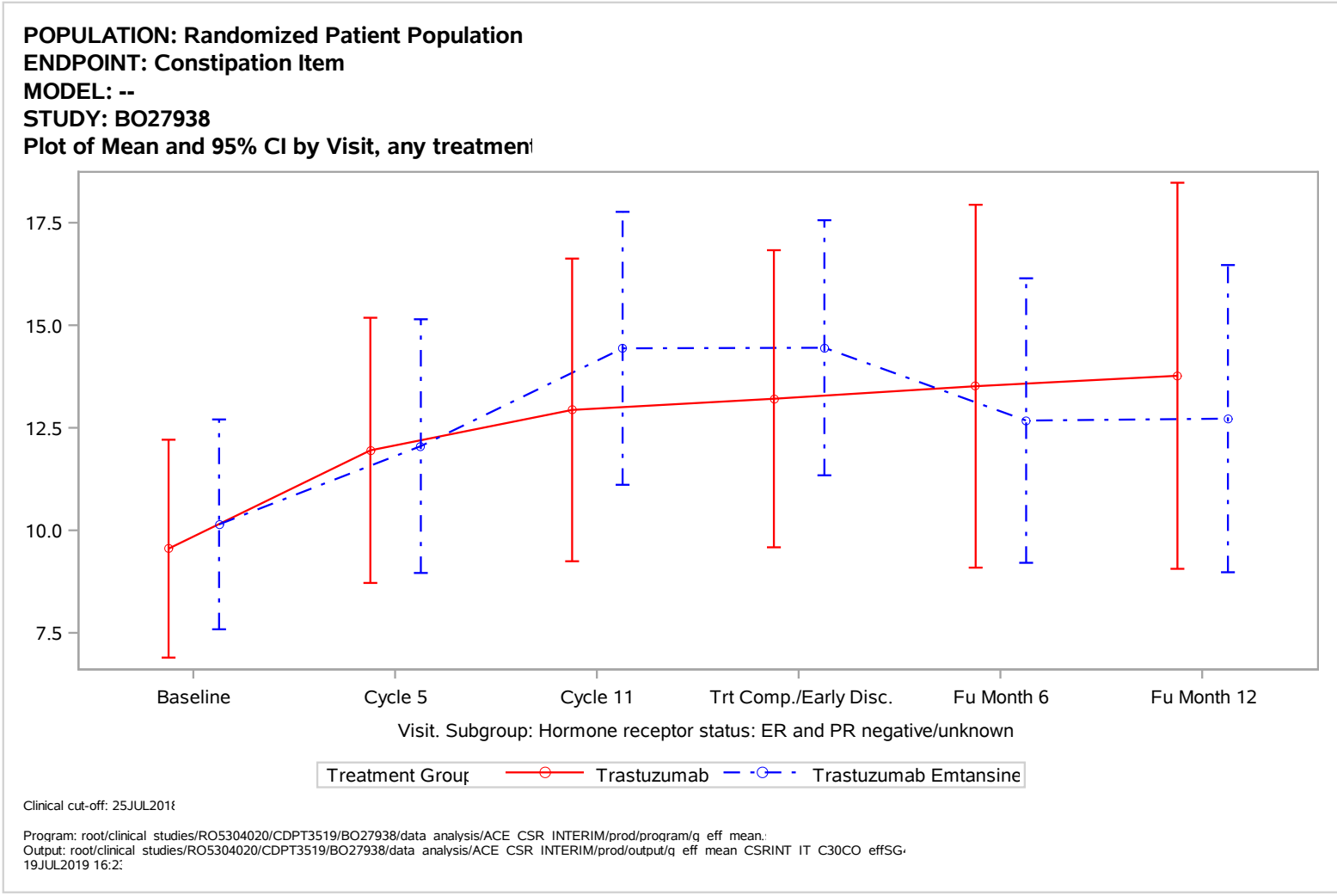

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG2
22JUL2019 9:06

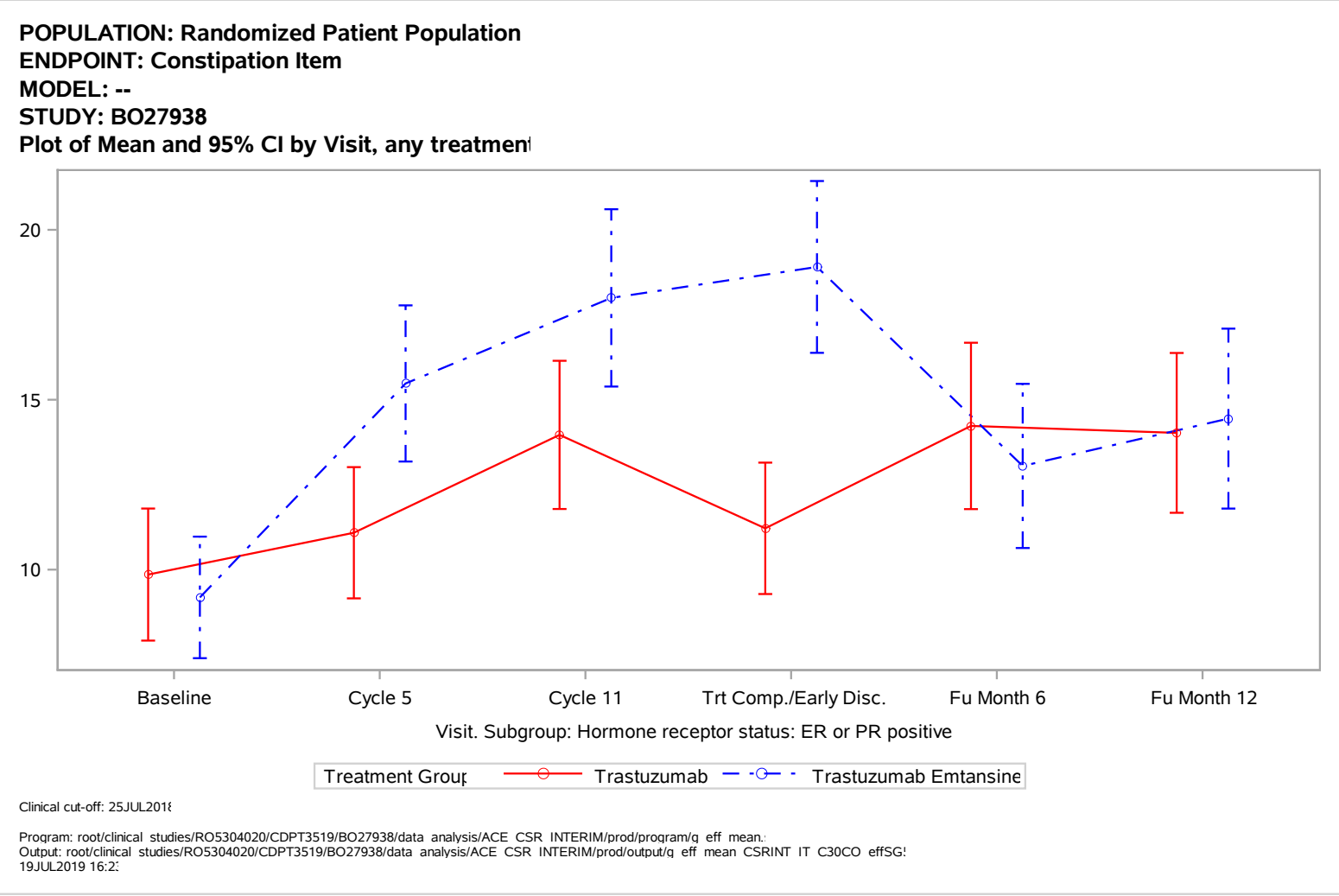

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BS effSG2
22JUL2019 9:06

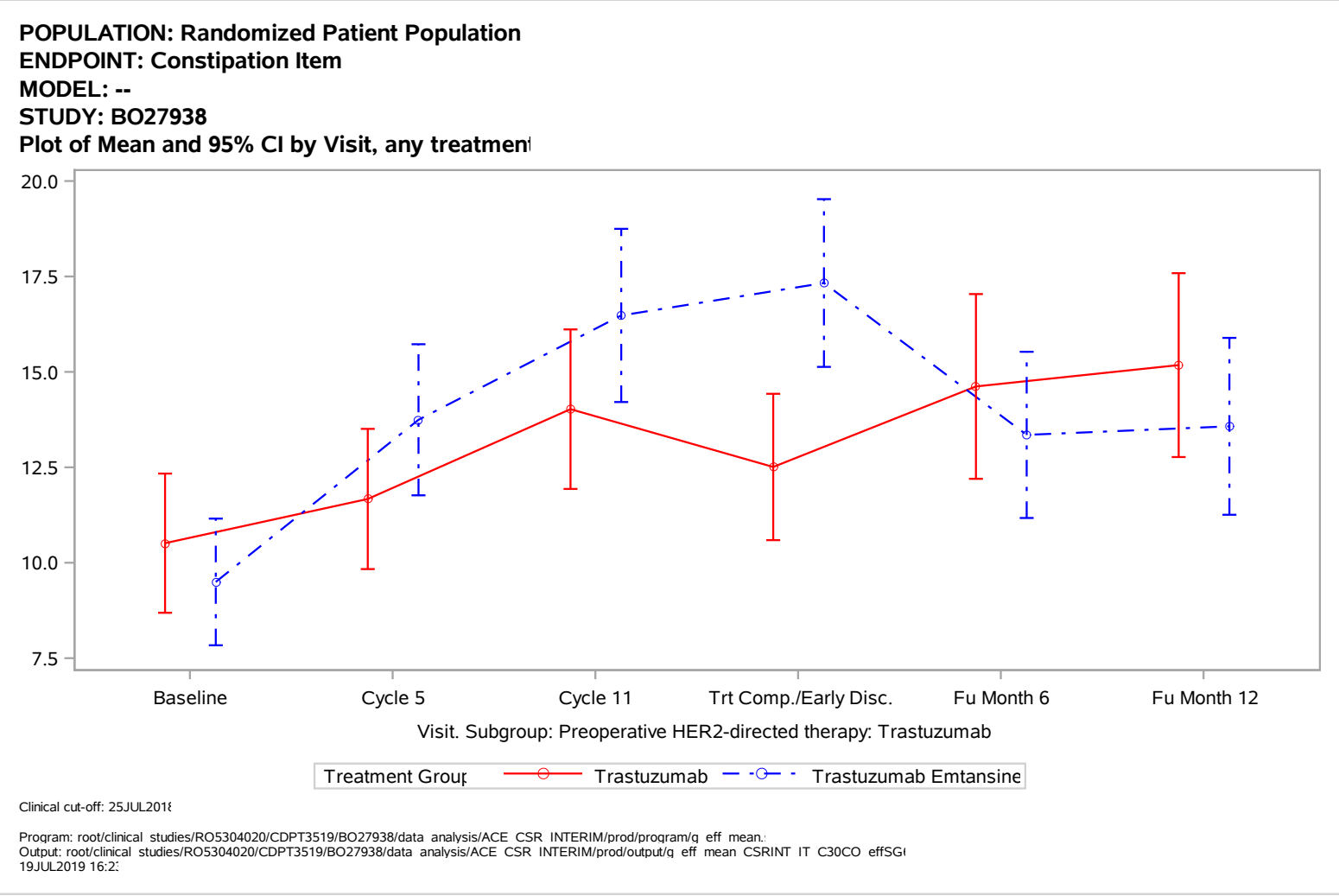

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
7.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO
19JUL2019 16:2

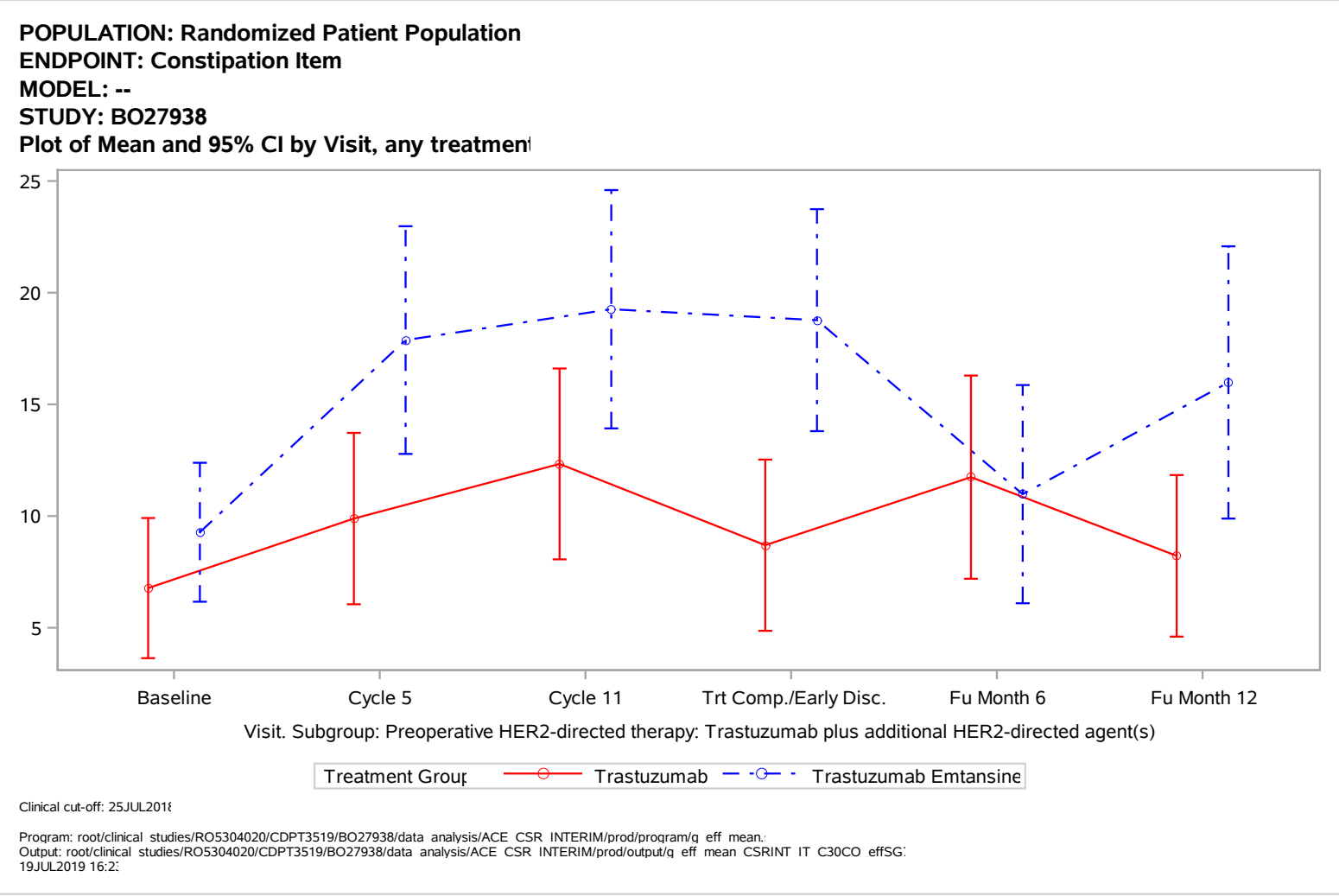

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG
19JUL2019 16:2

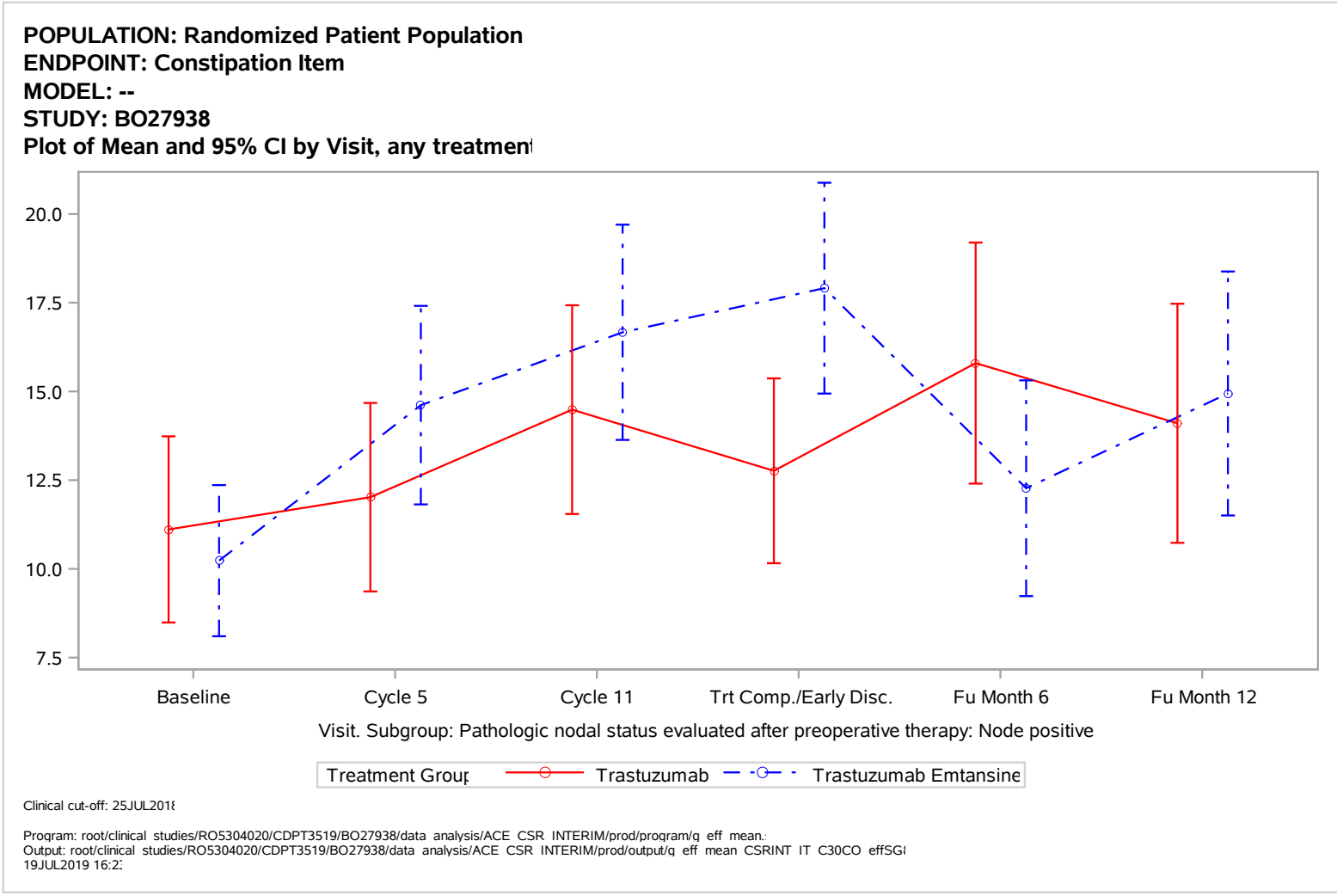

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
7.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG
19JUL2019 16:2

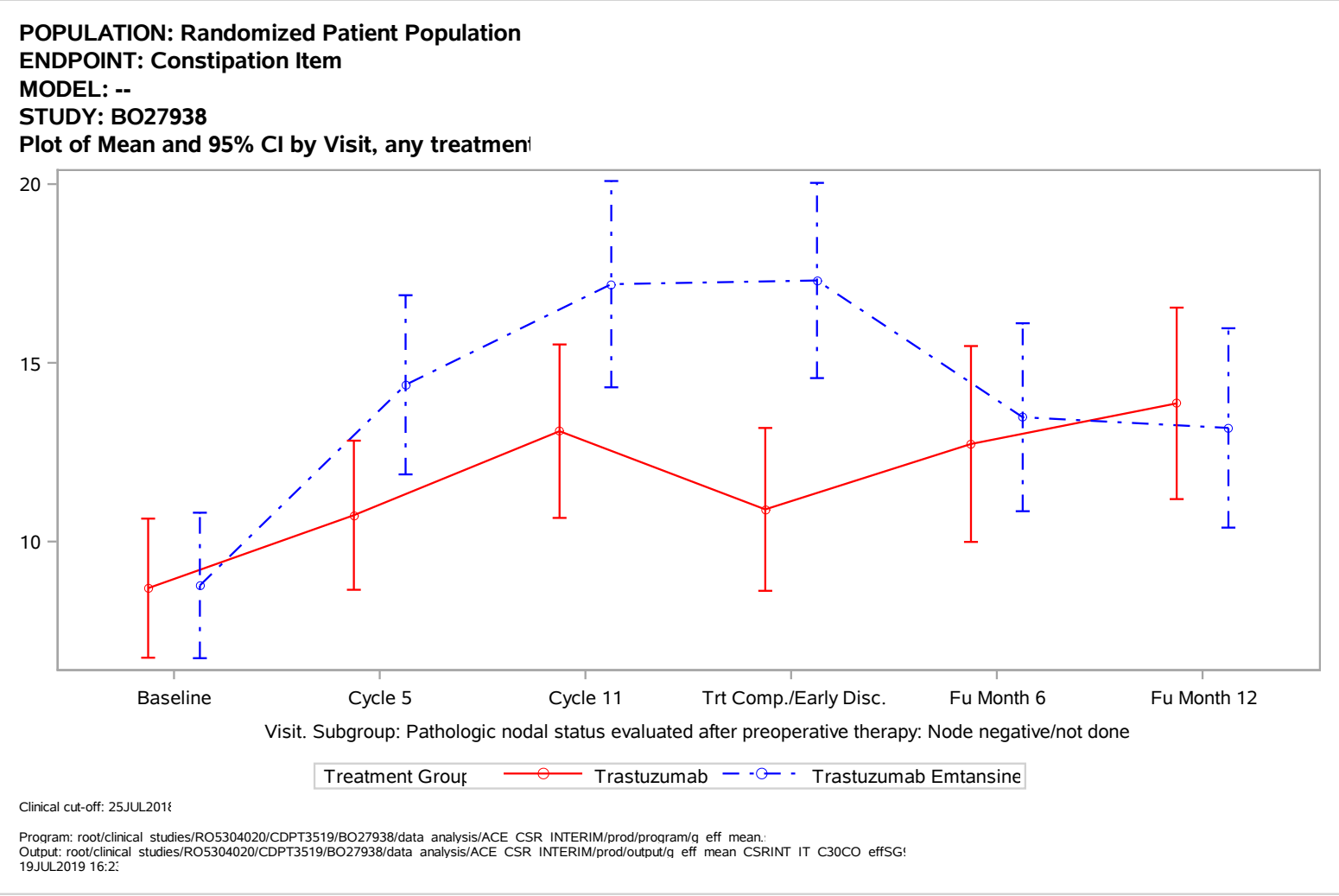

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
17.5
15.0
12.5
10.0
7.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG
19JUL2019 16:2

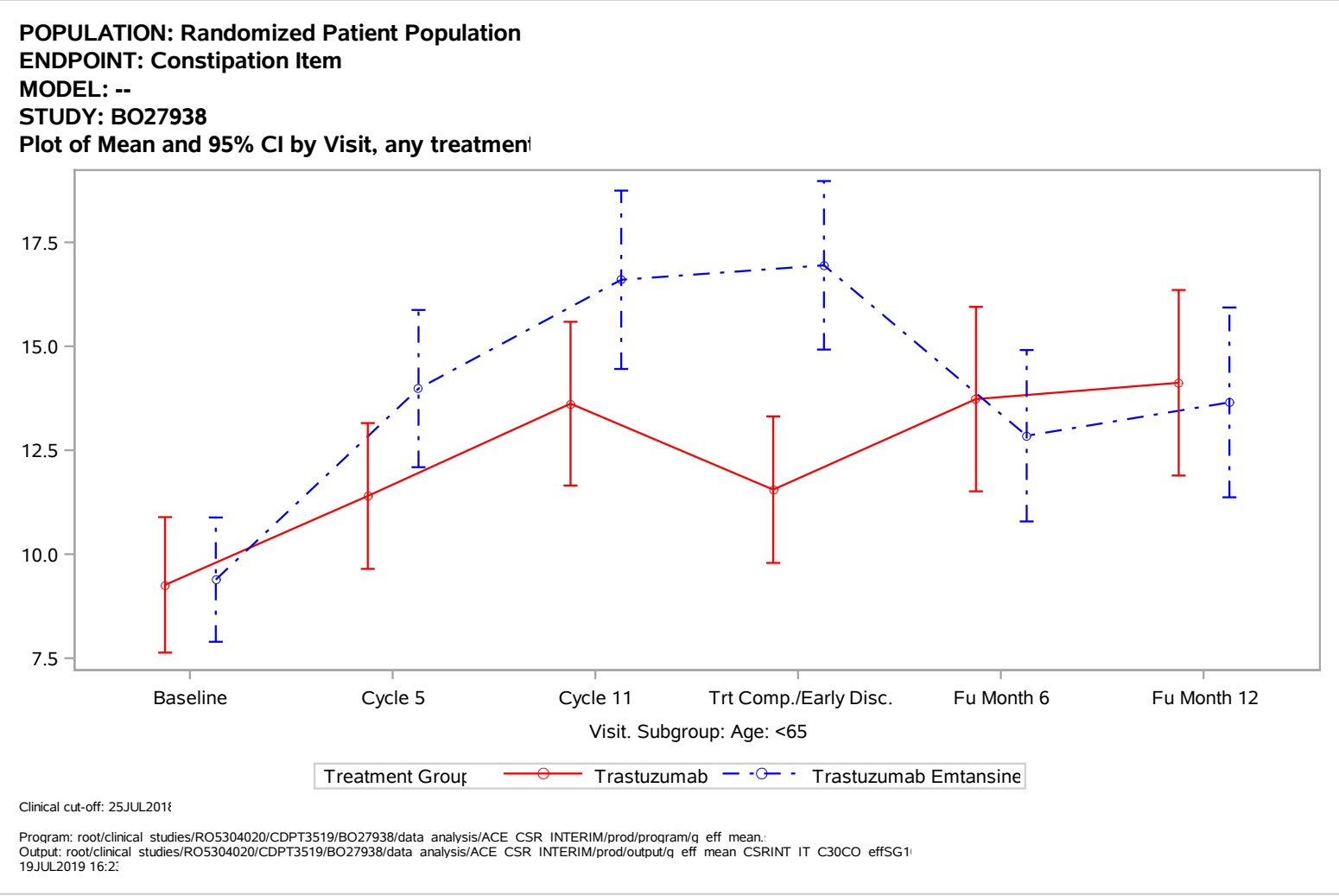

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG
19JUL2019 16:2

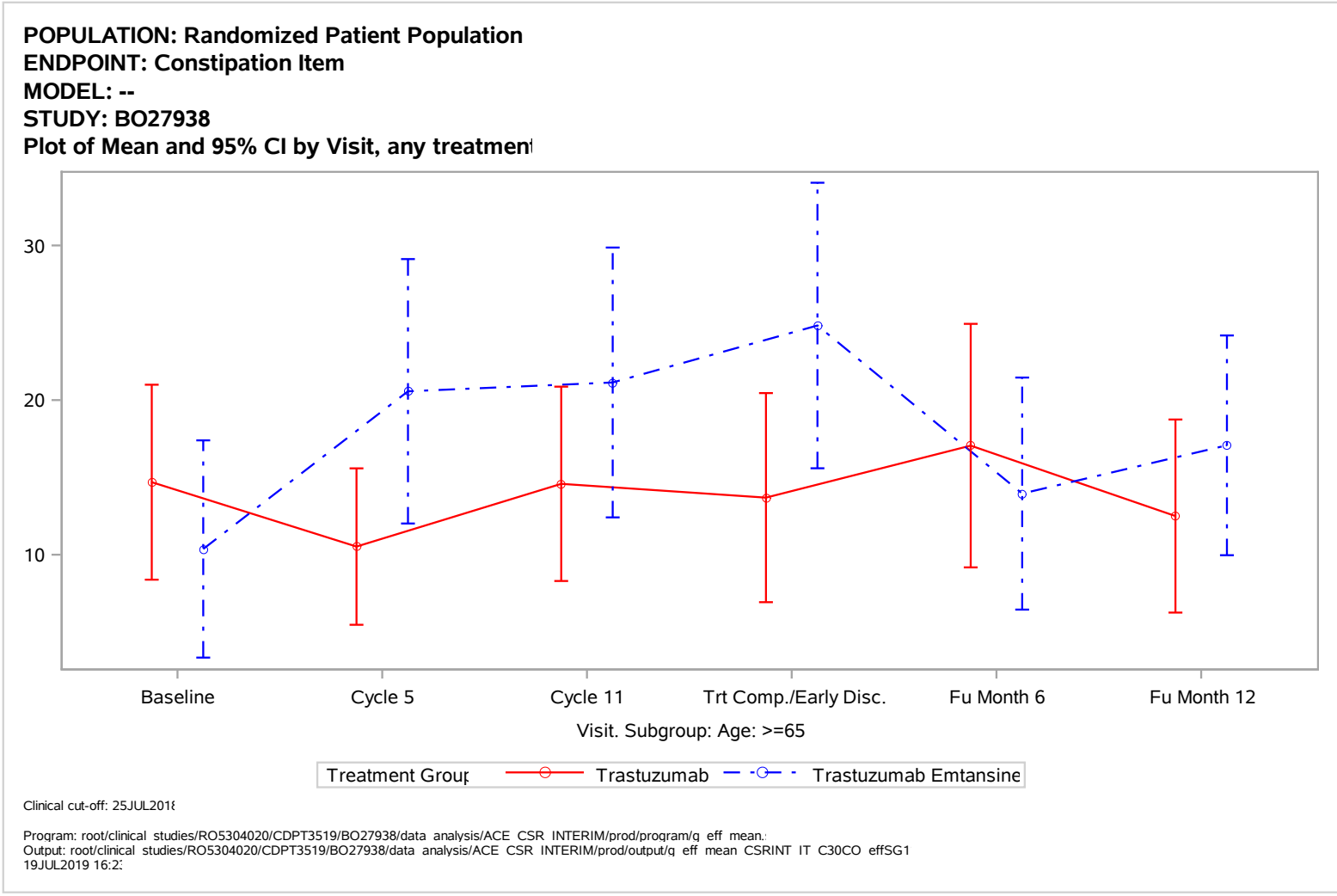

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
7.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG
19JUL2019 16:2

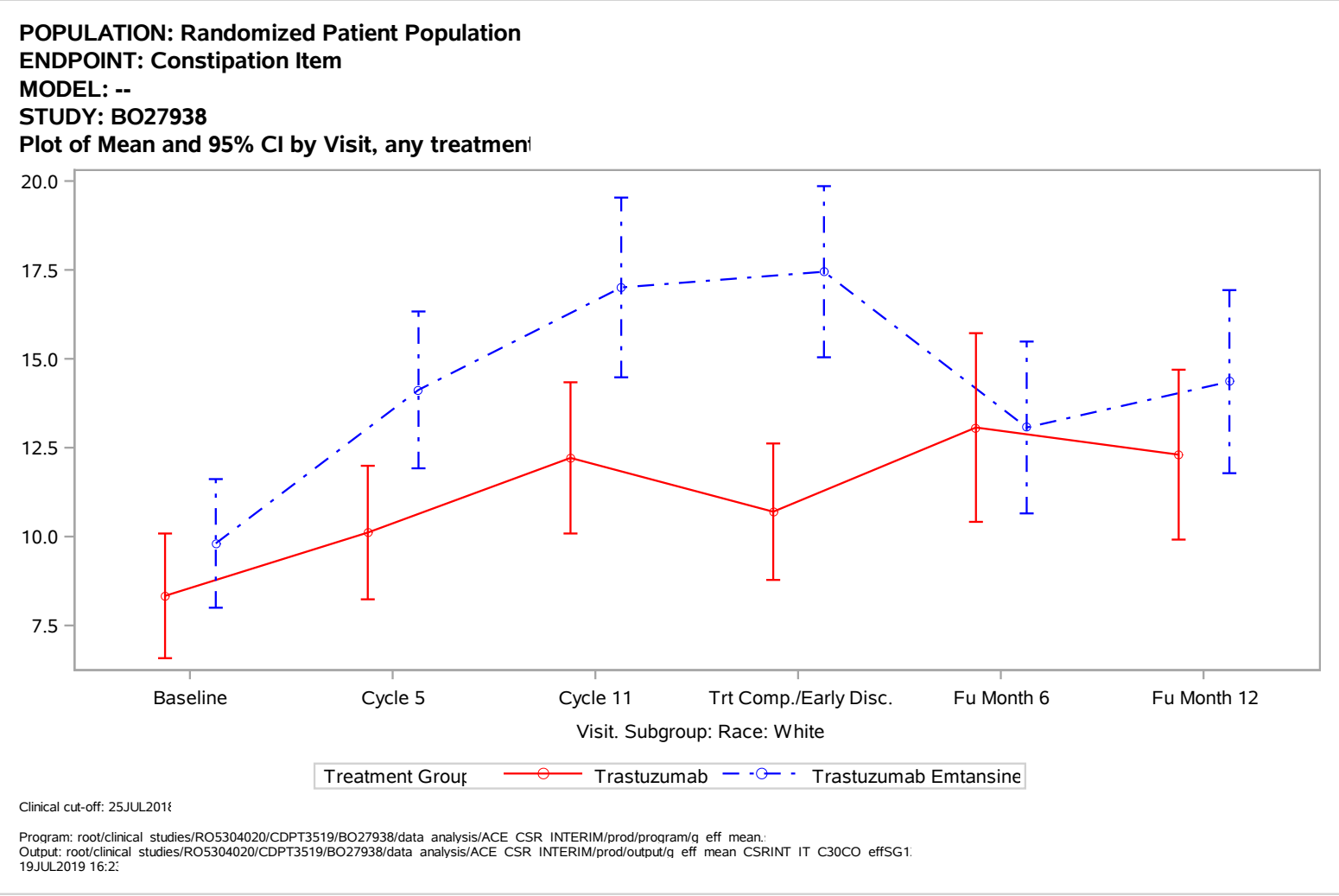

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG
19JUL2019 16:2

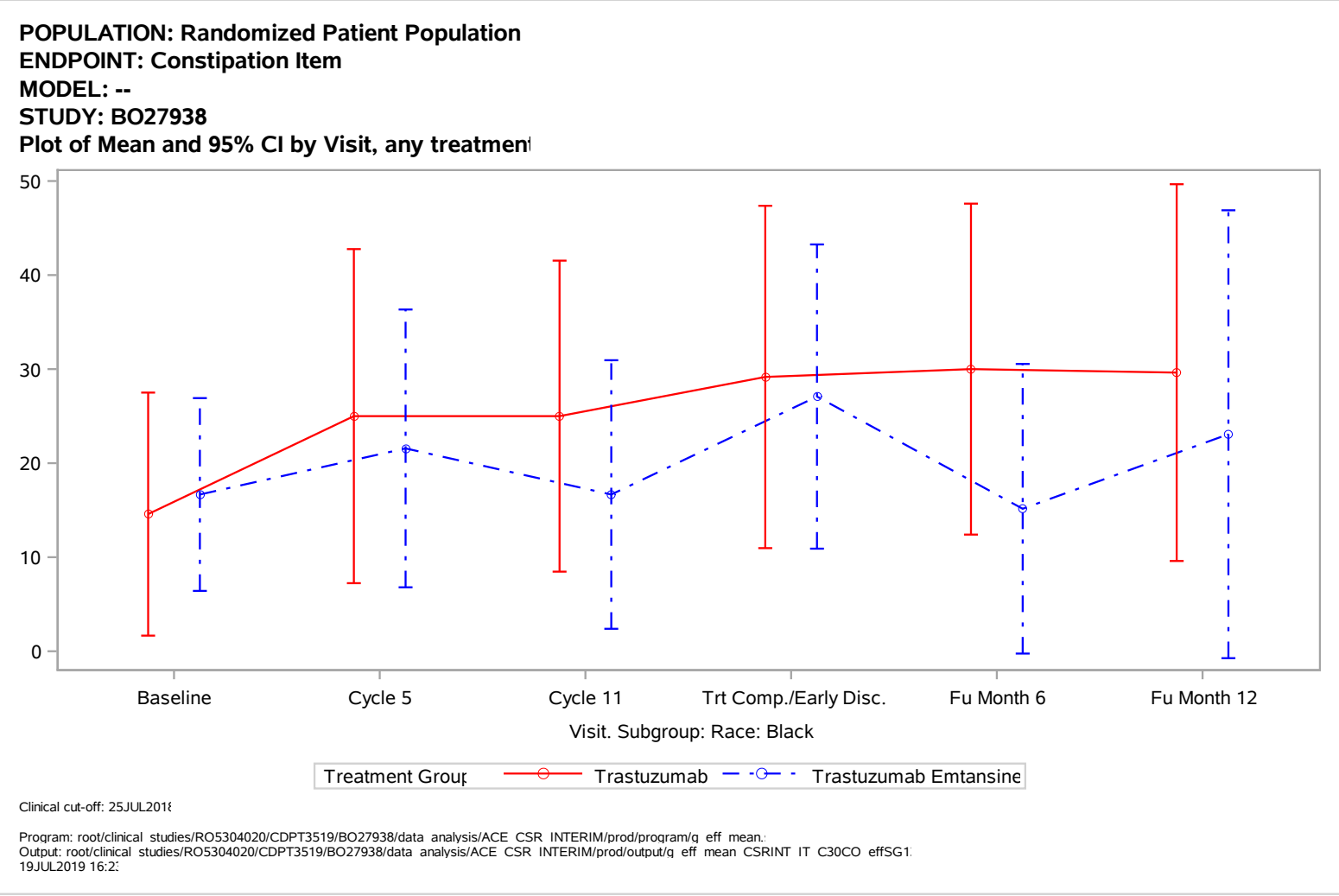

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
7.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG
19JUL2019 16:2

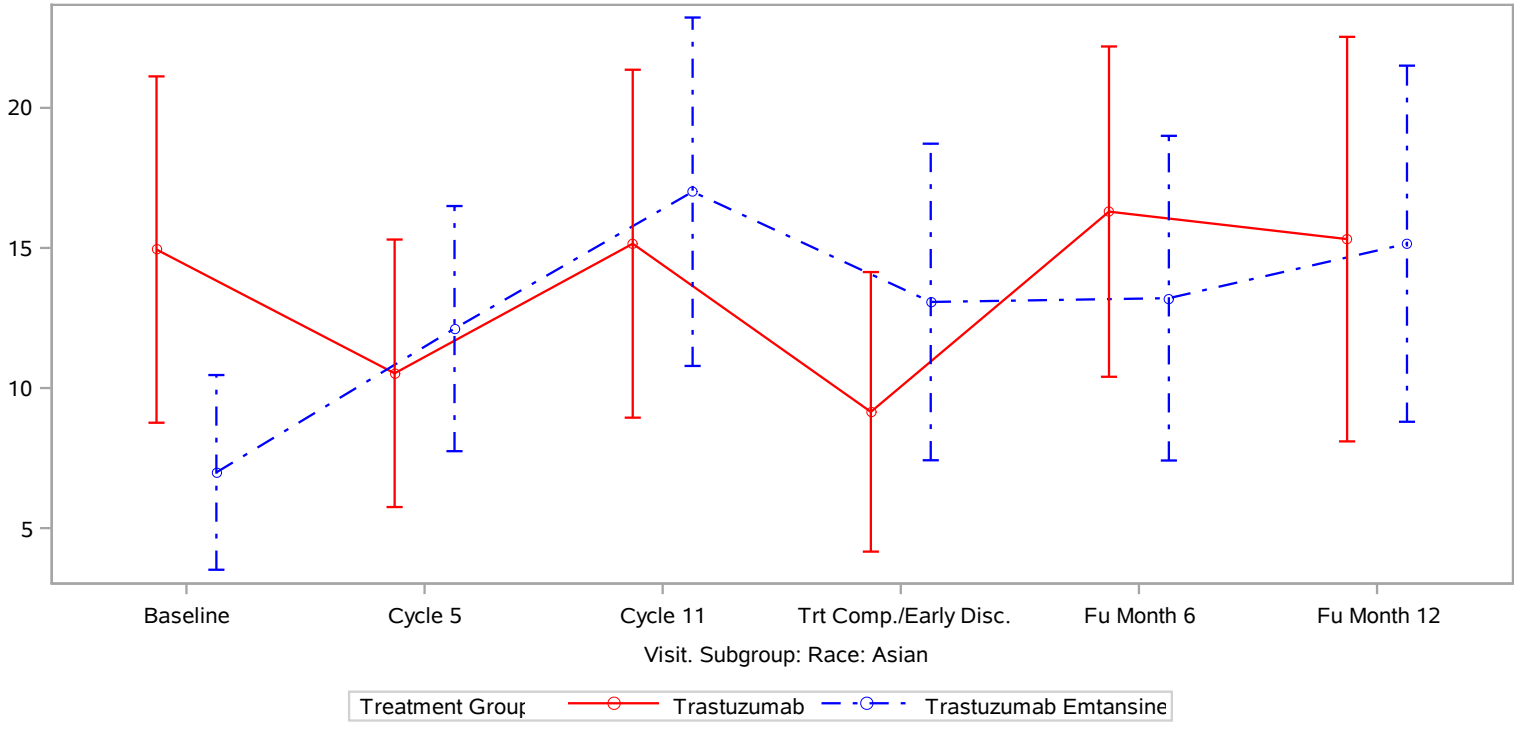

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
17.5
15.0
12.5
10.0
7.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG1
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
20
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG1
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
7.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG1
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
50
40
30
20
10
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG1
19JUL2019 16:2

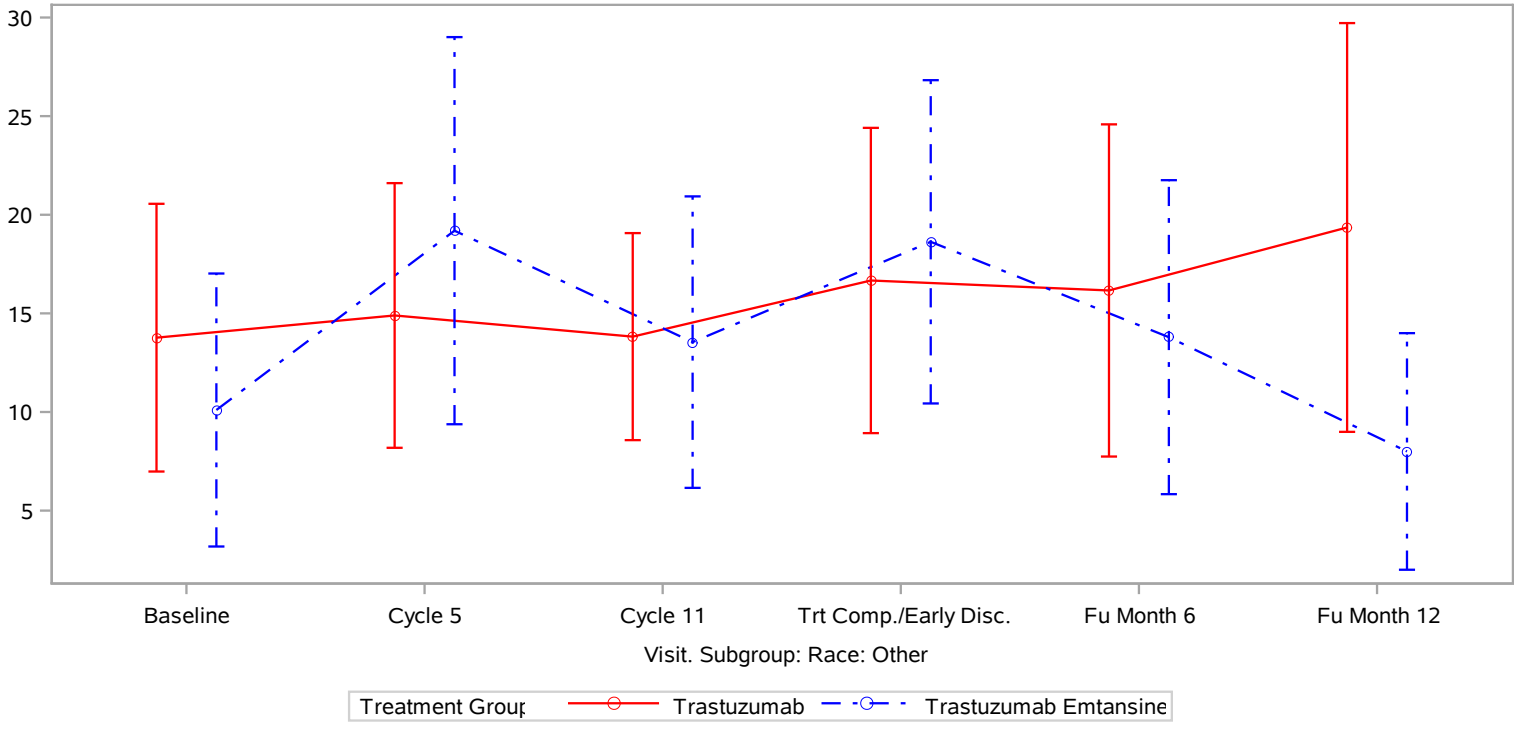
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG1
19JUL2019 16:2

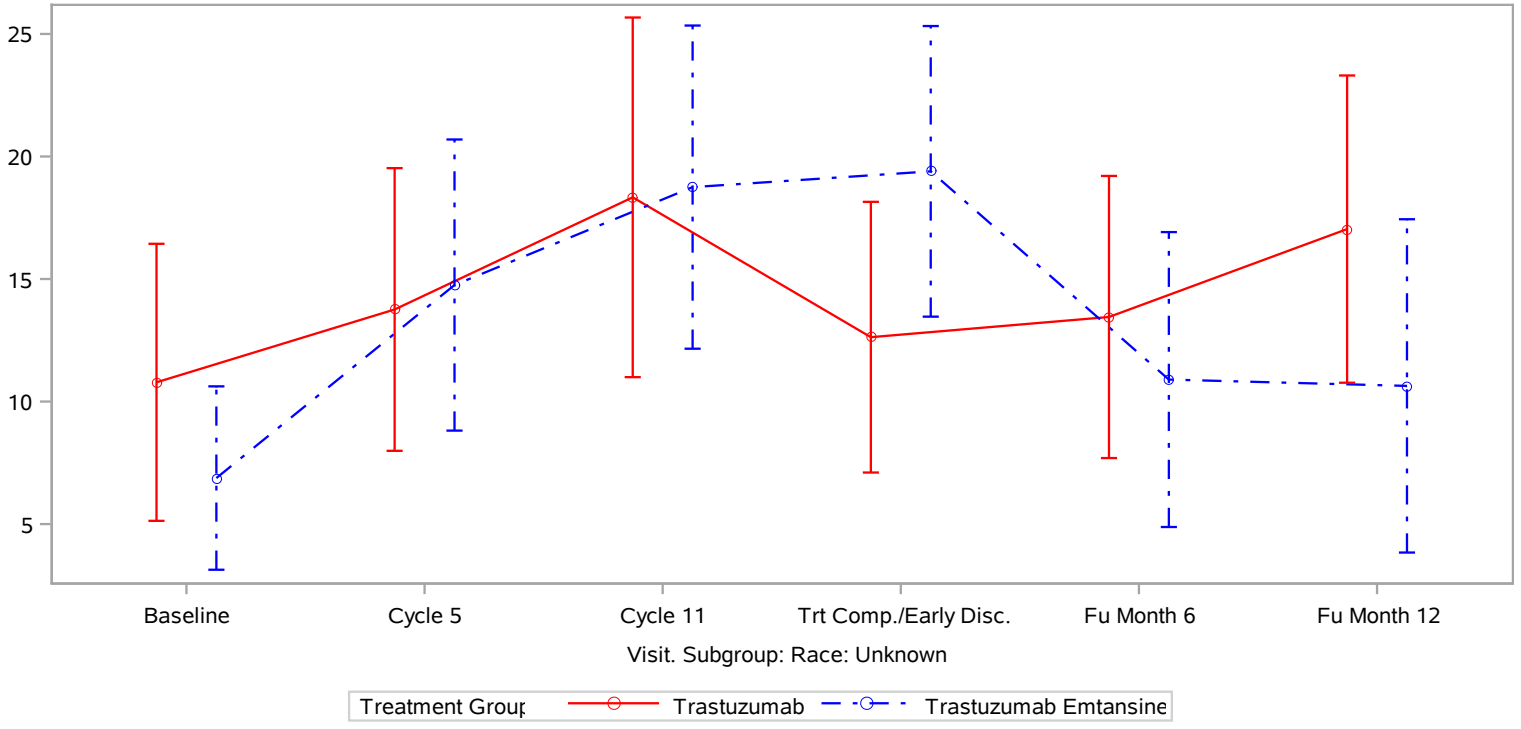
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL2018

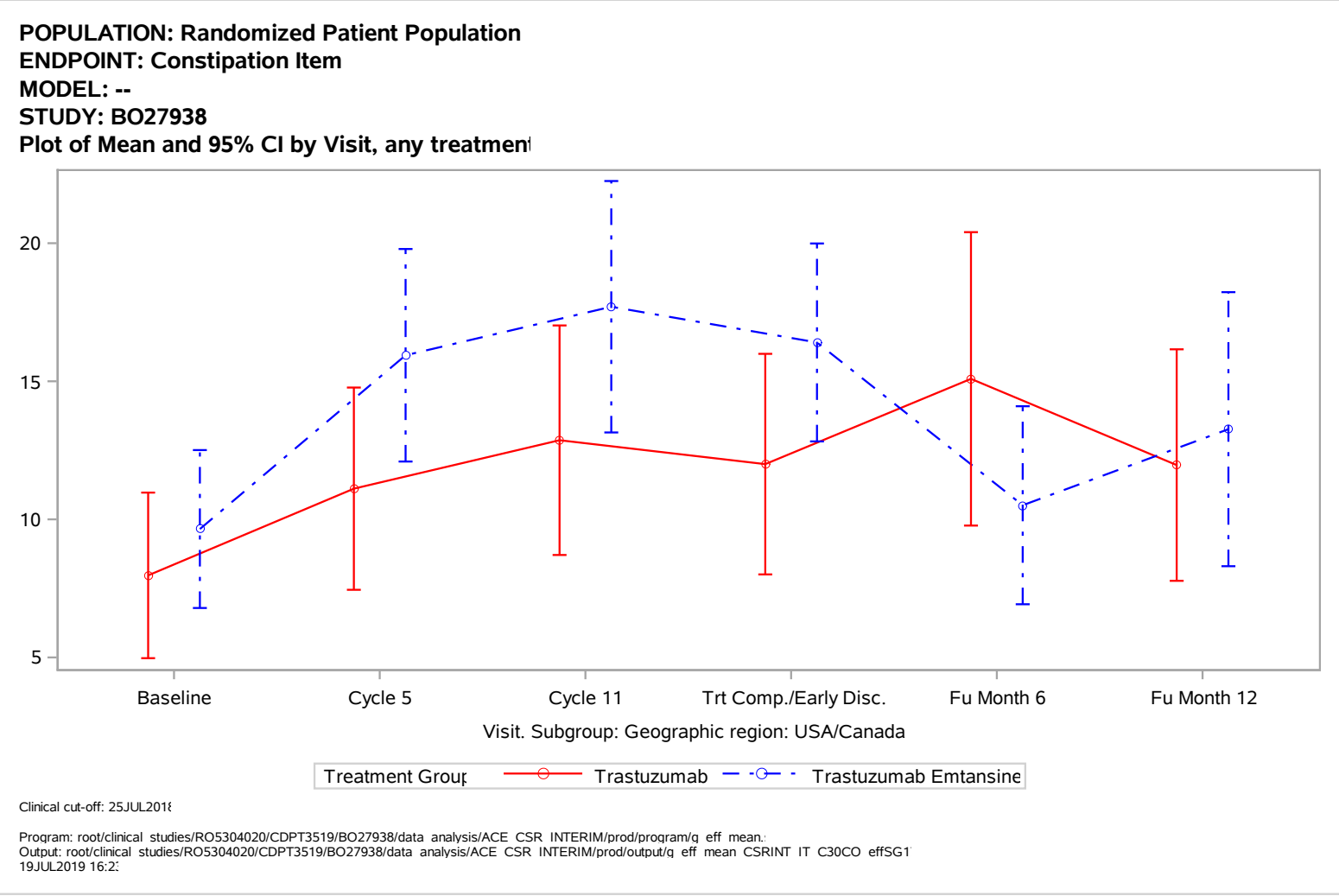
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG1
19JUL2019 16:2

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

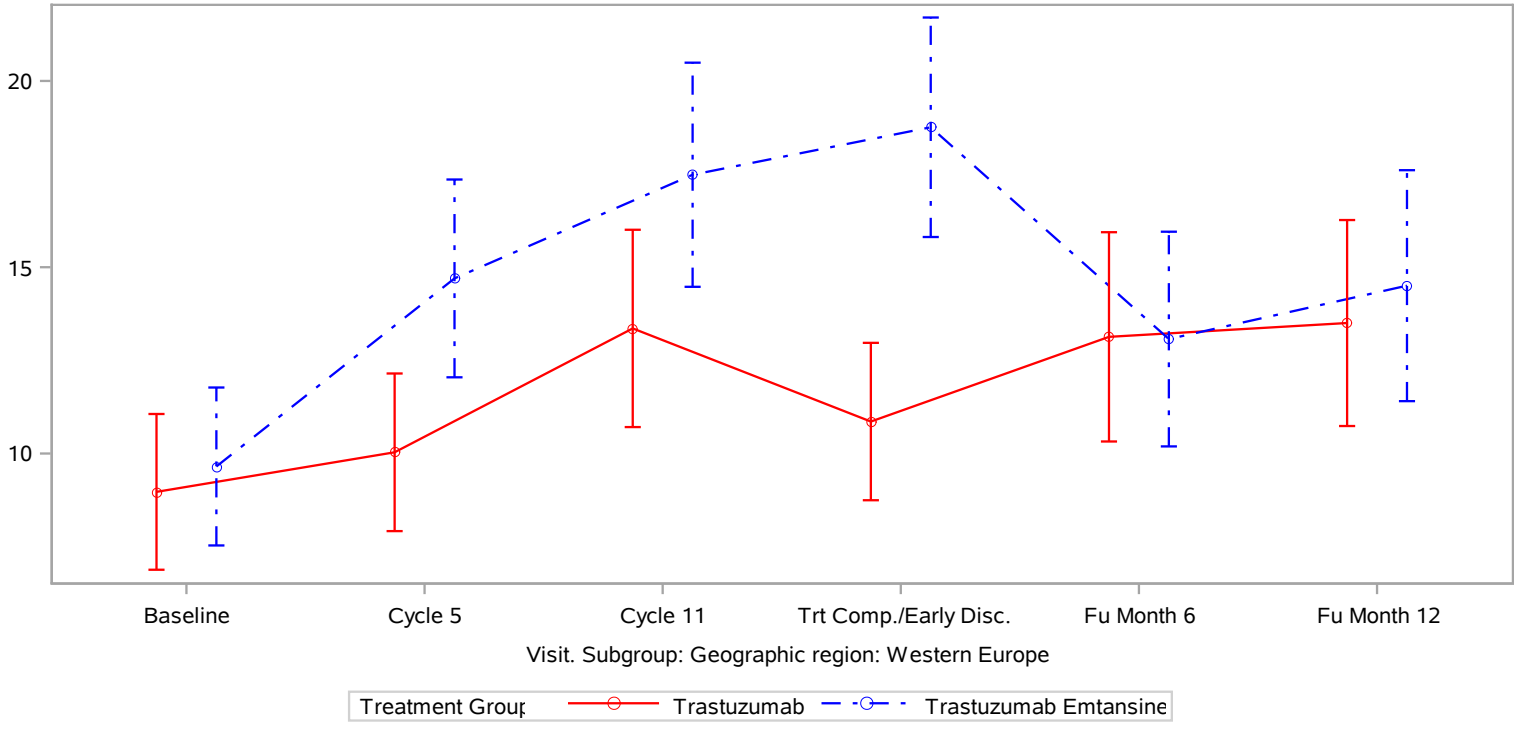


Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG1
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG1
19JUL2019 16:2

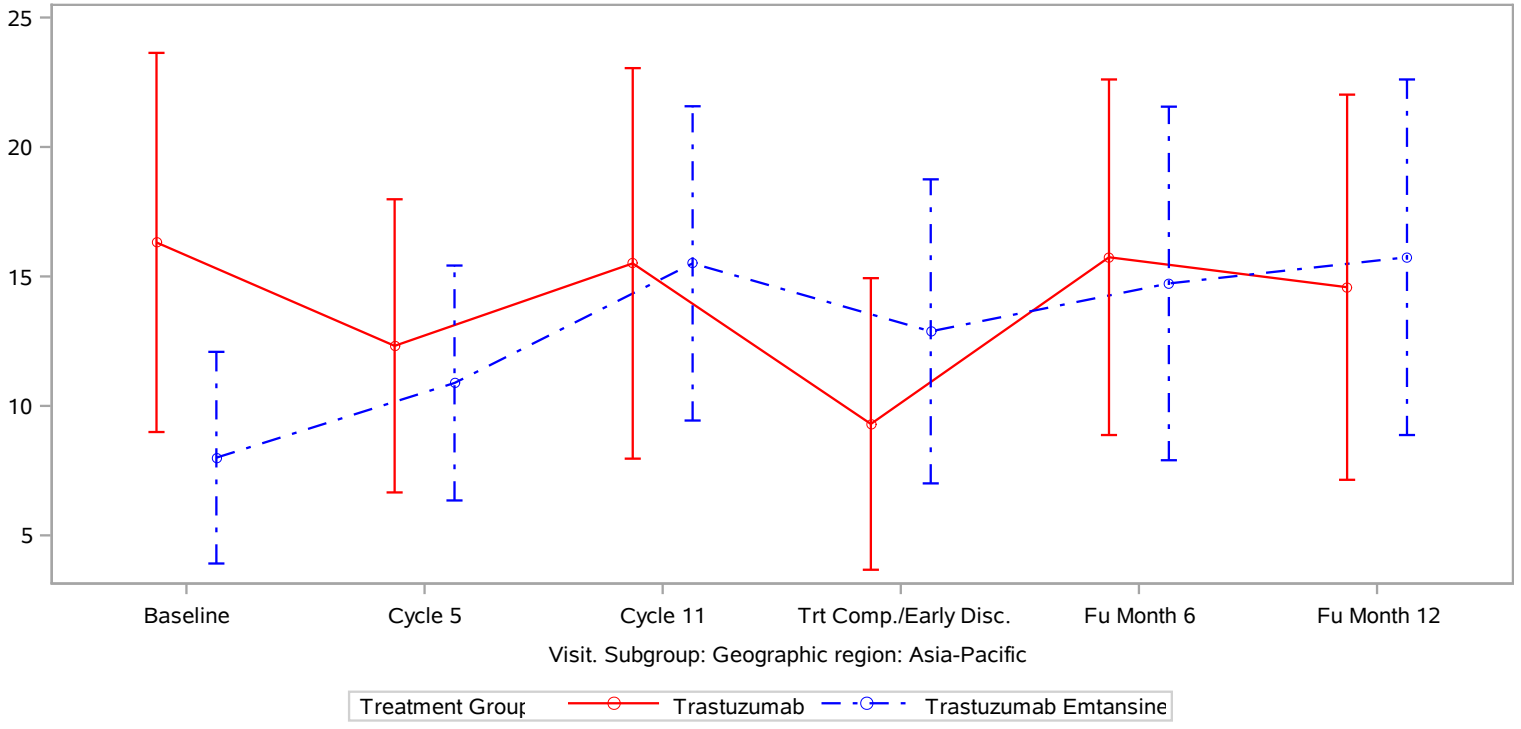
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL2018

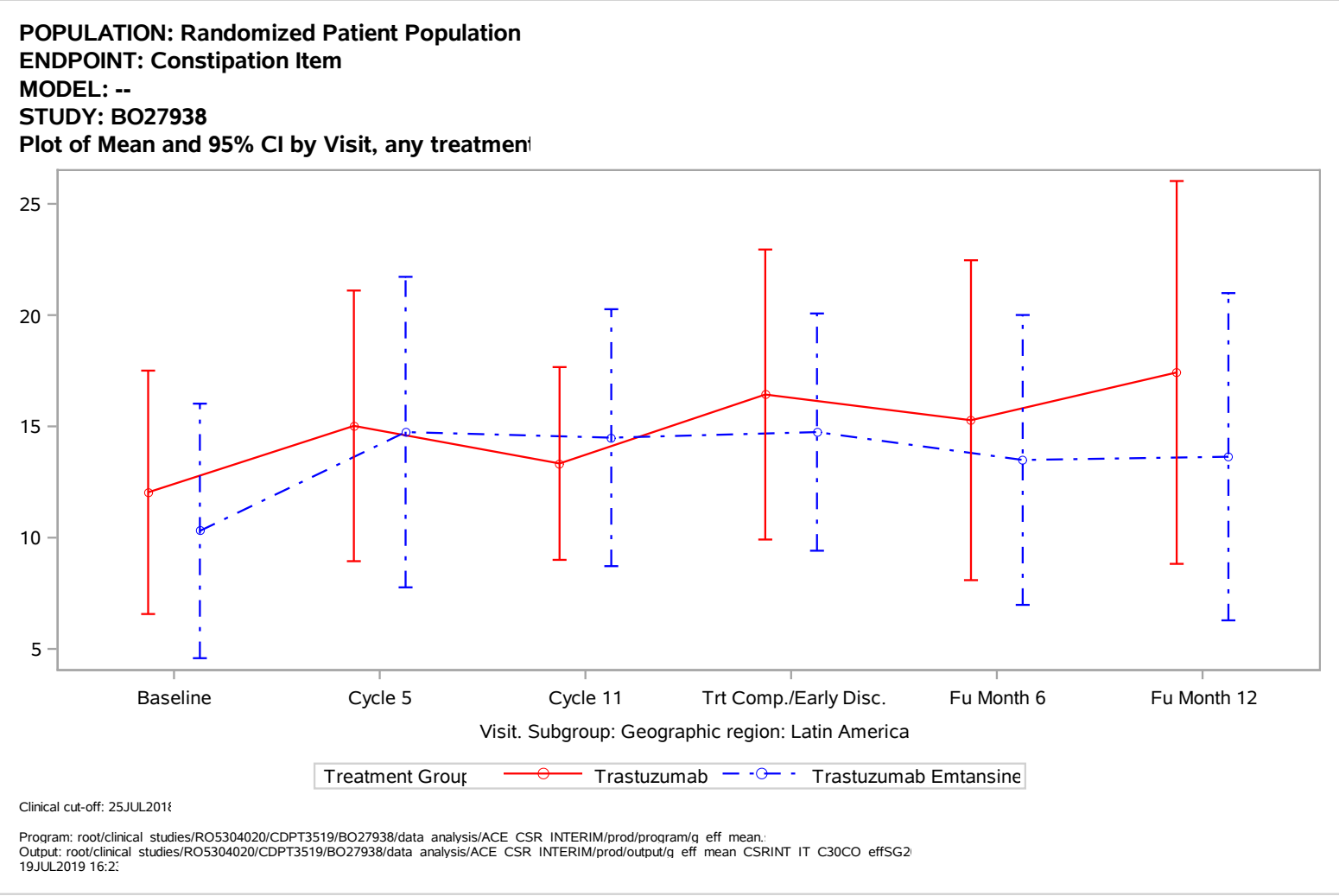
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG1
19JUL2019 16:2

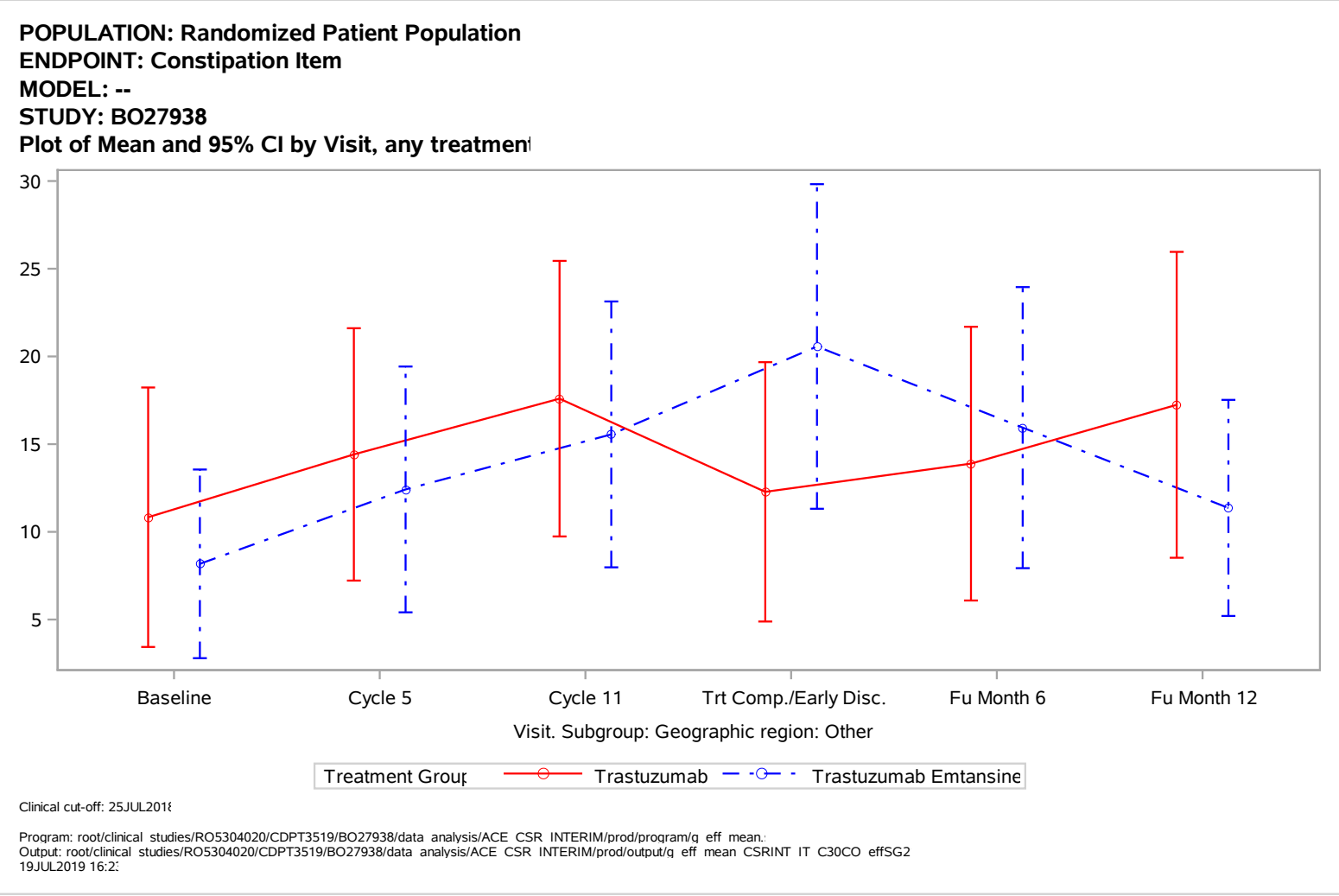
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



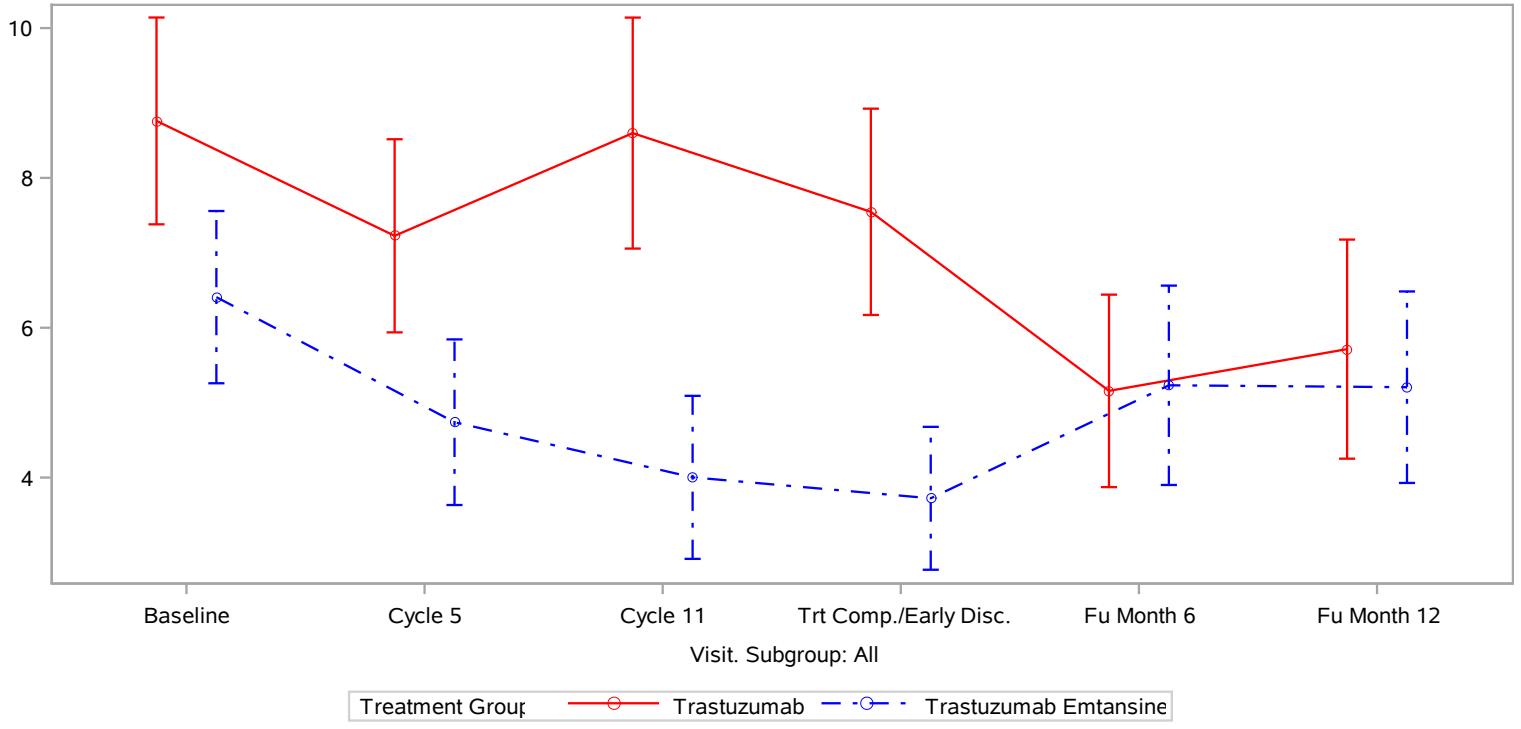
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG1
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG2
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CO effSG2
19JUL2019 16:2

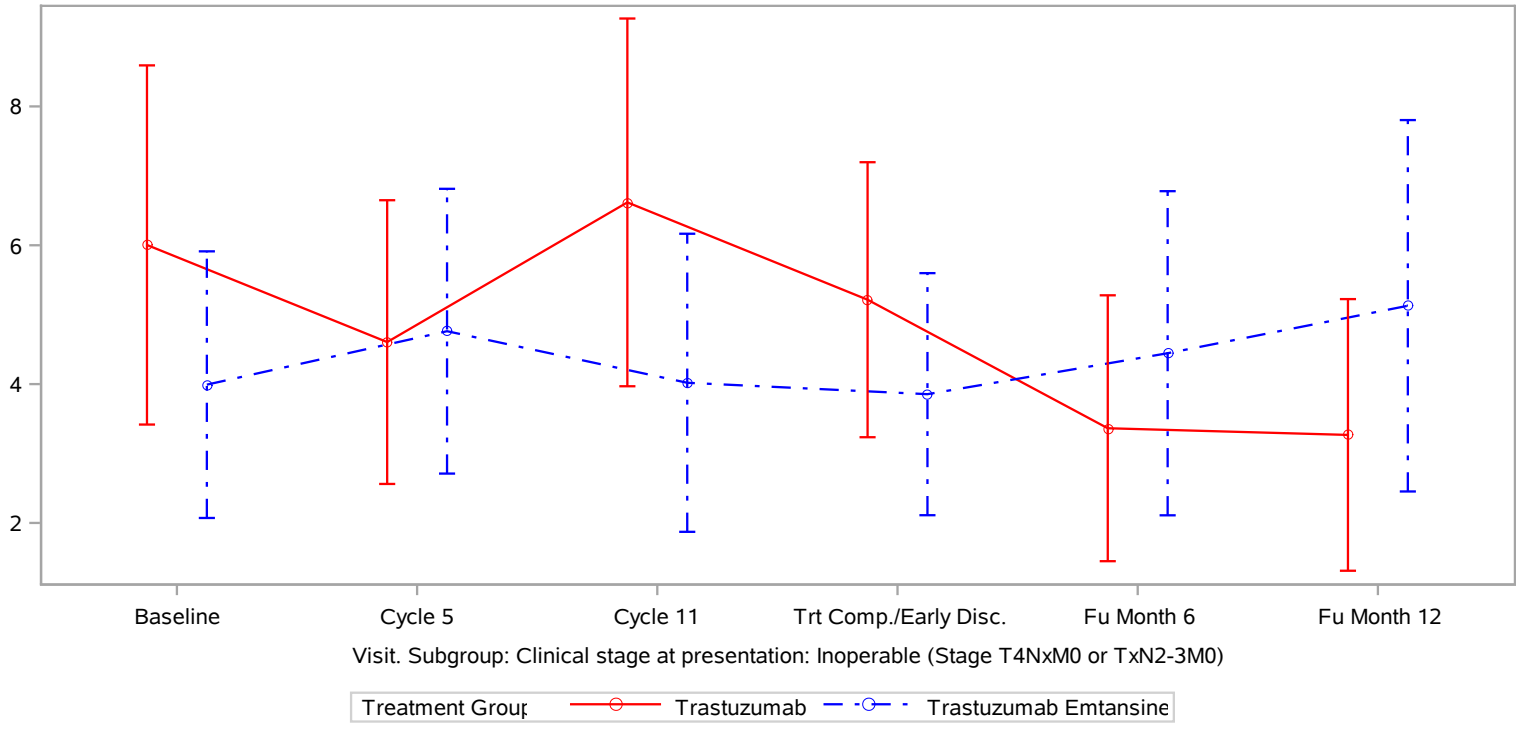
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL2018

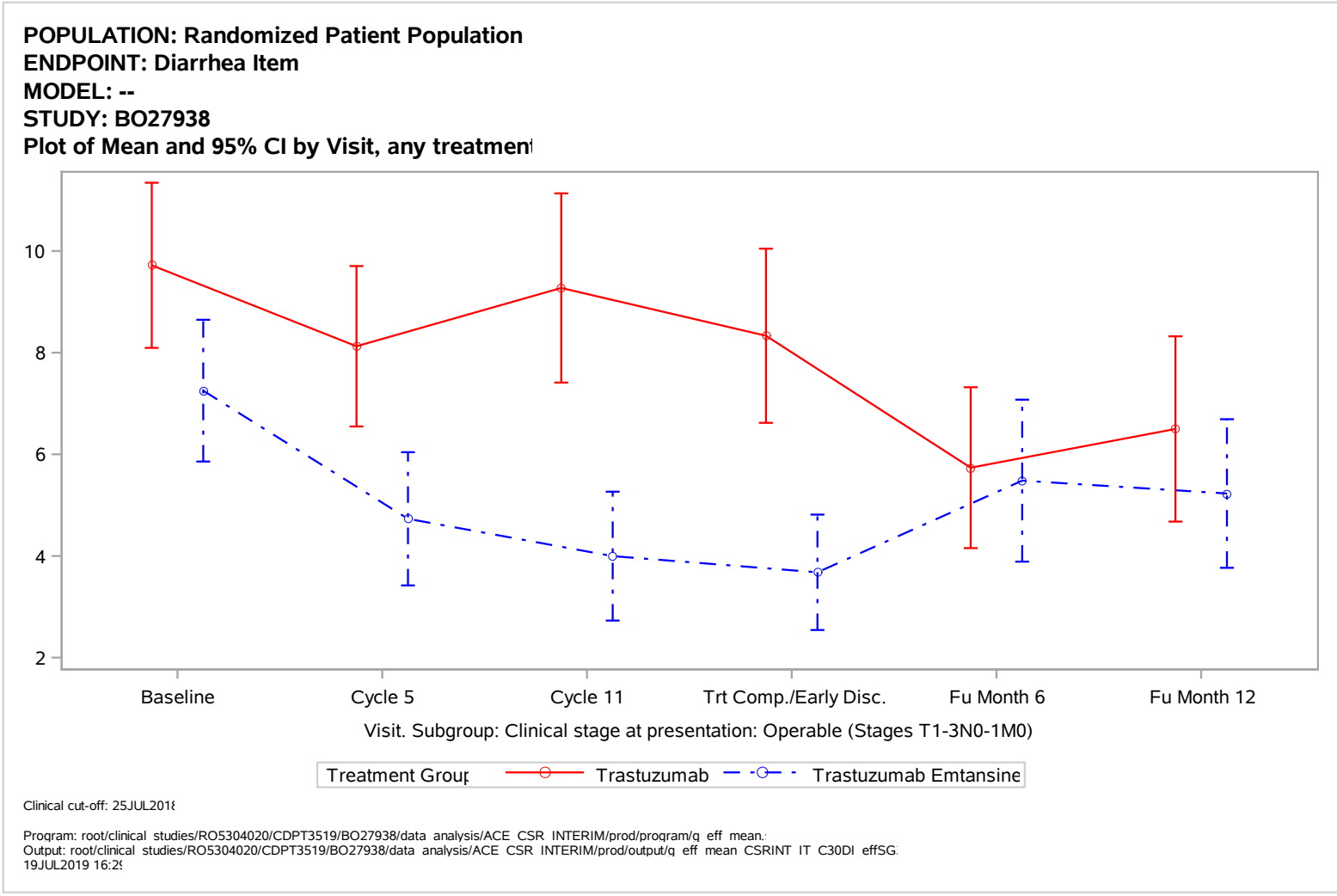
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30D
19JUL2019 16:2

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

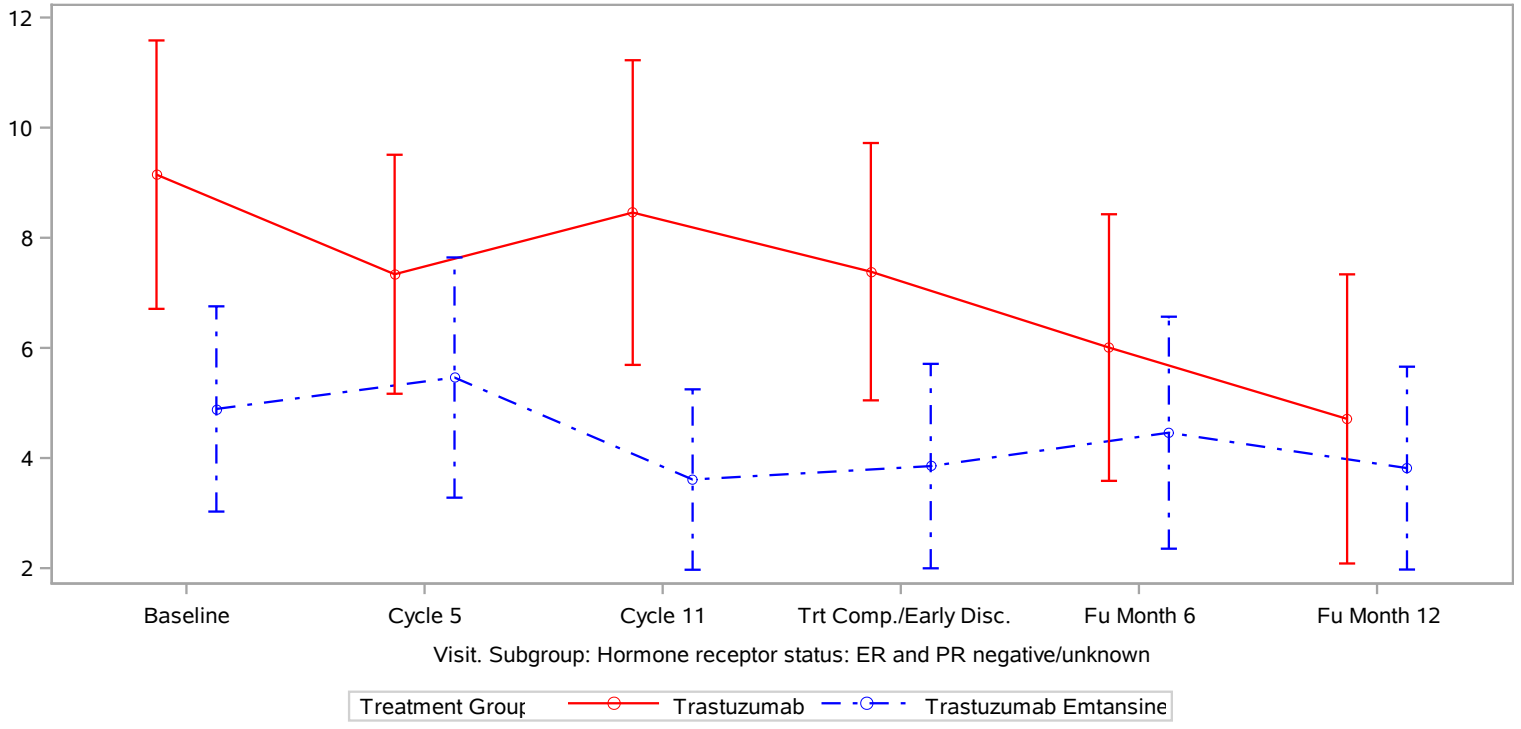


Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG.
19JUL2019 16:2

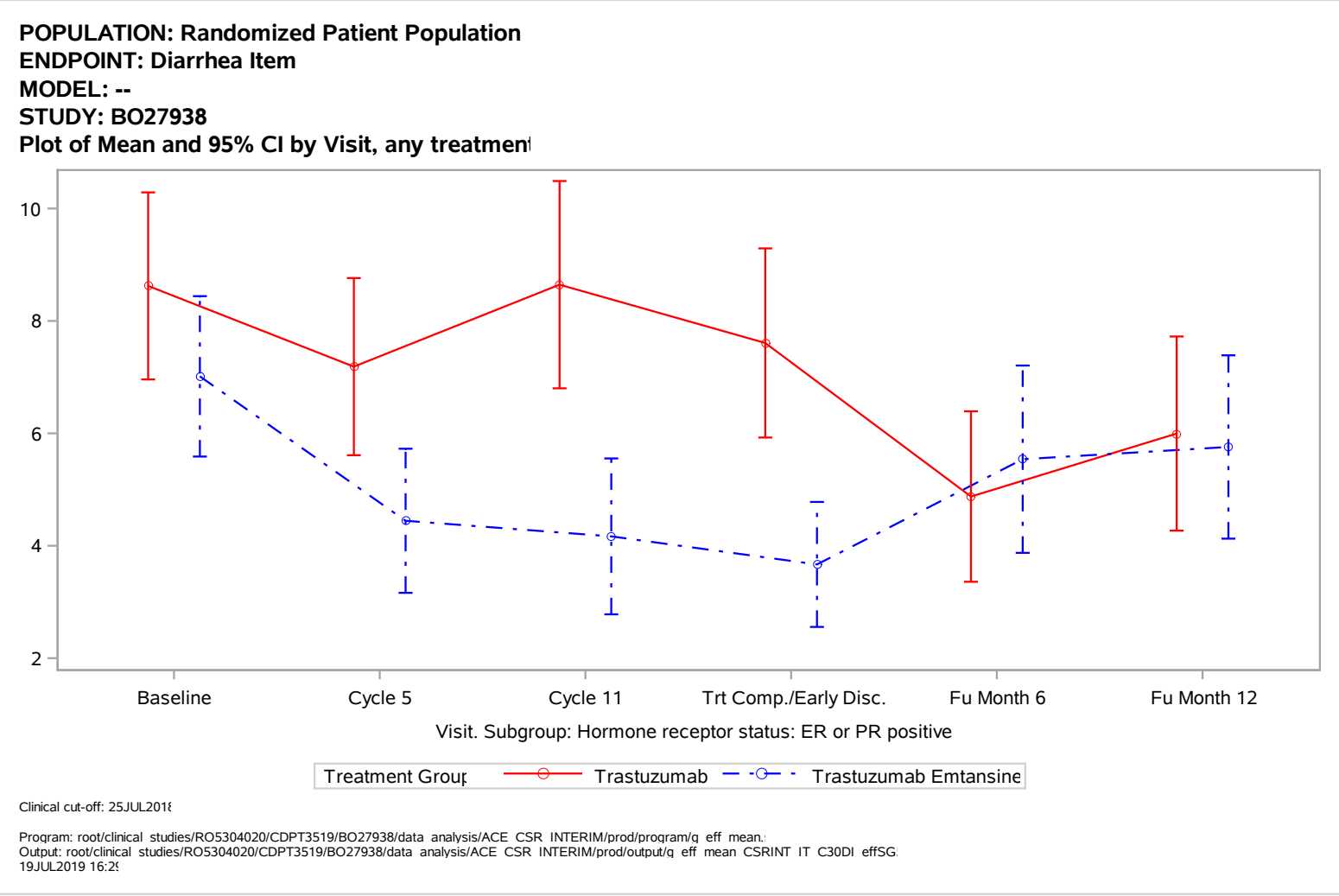

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
10
8
6
4
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG
19JUL2019 16:2

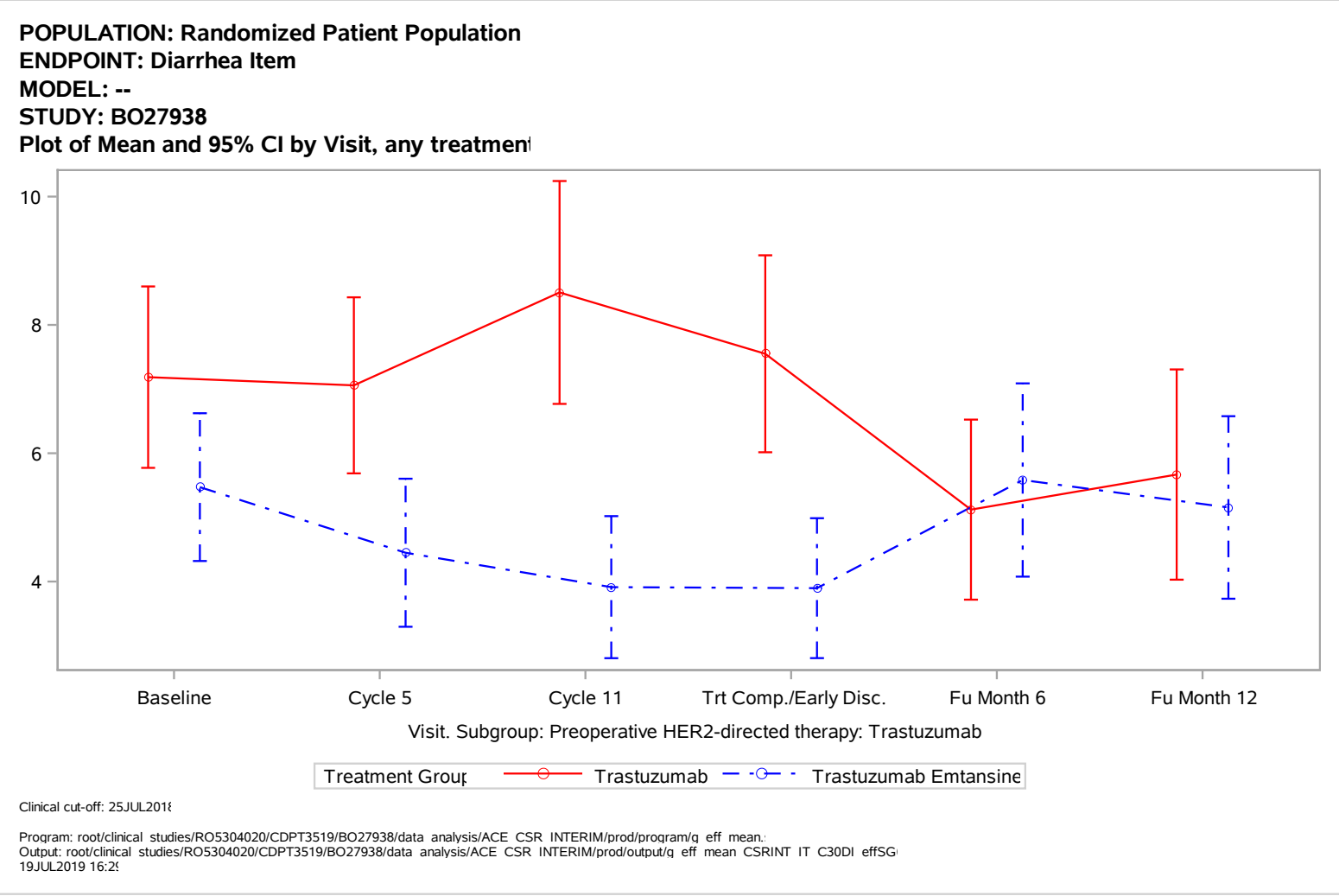
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

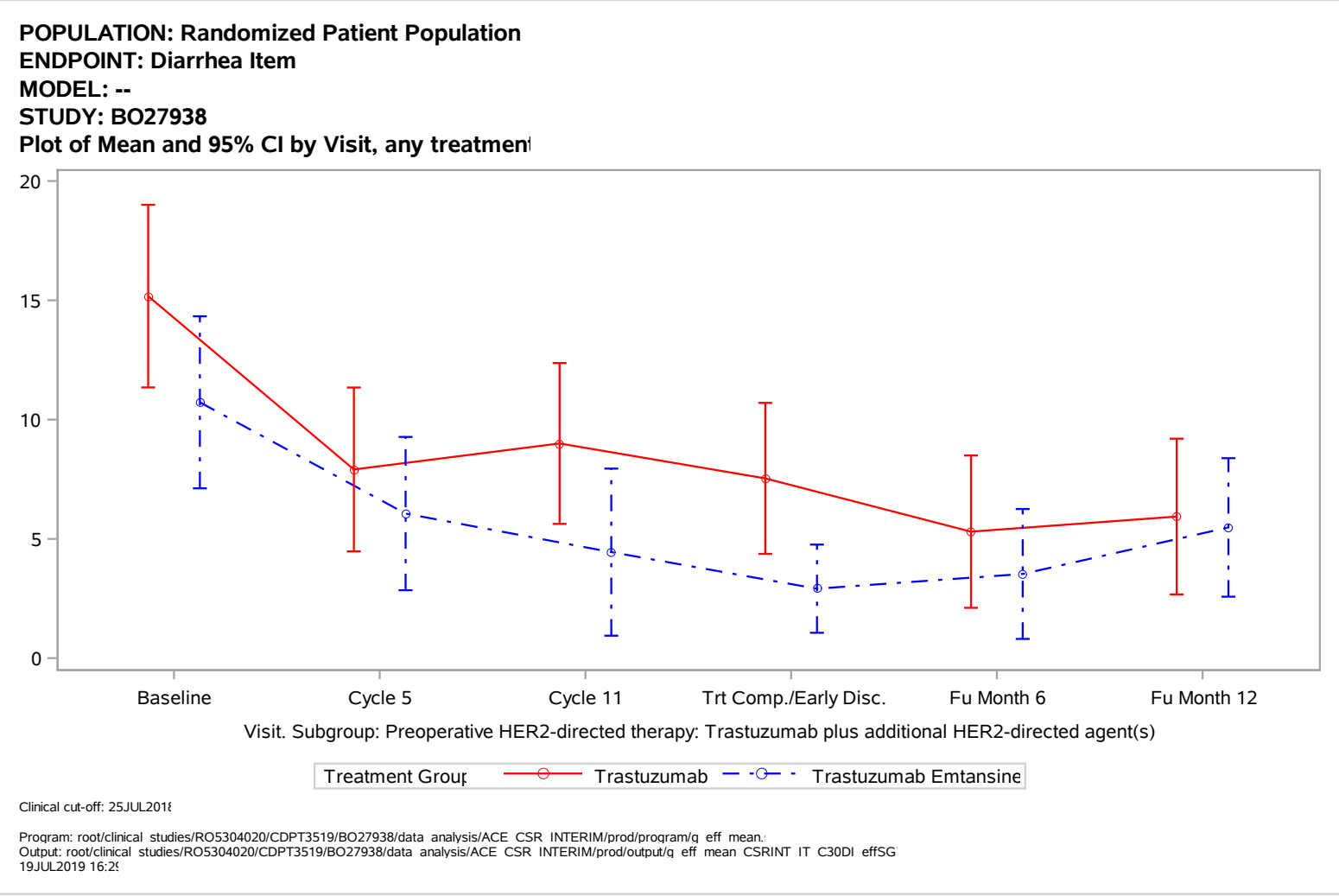


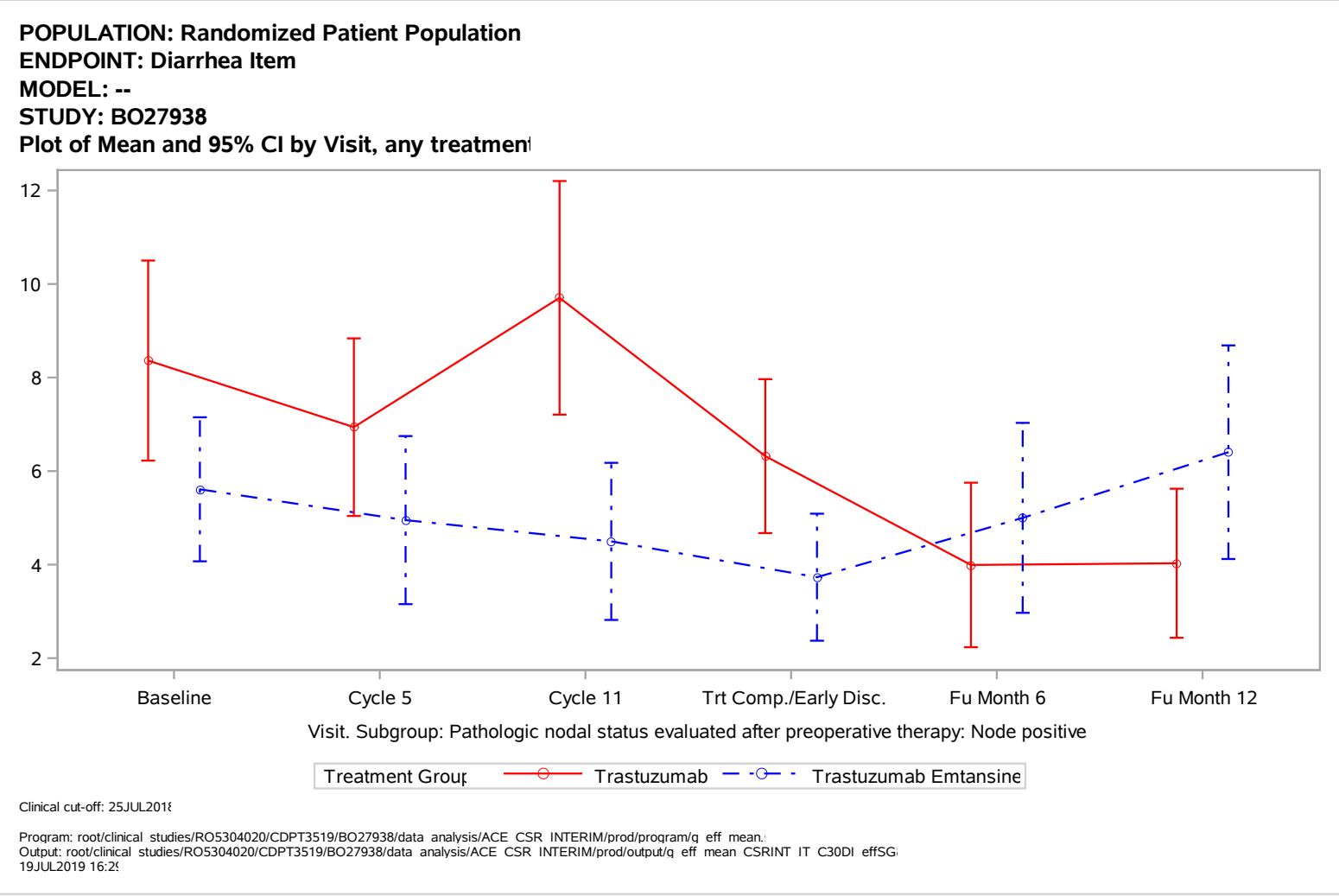
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG
19JUL2019 16:2

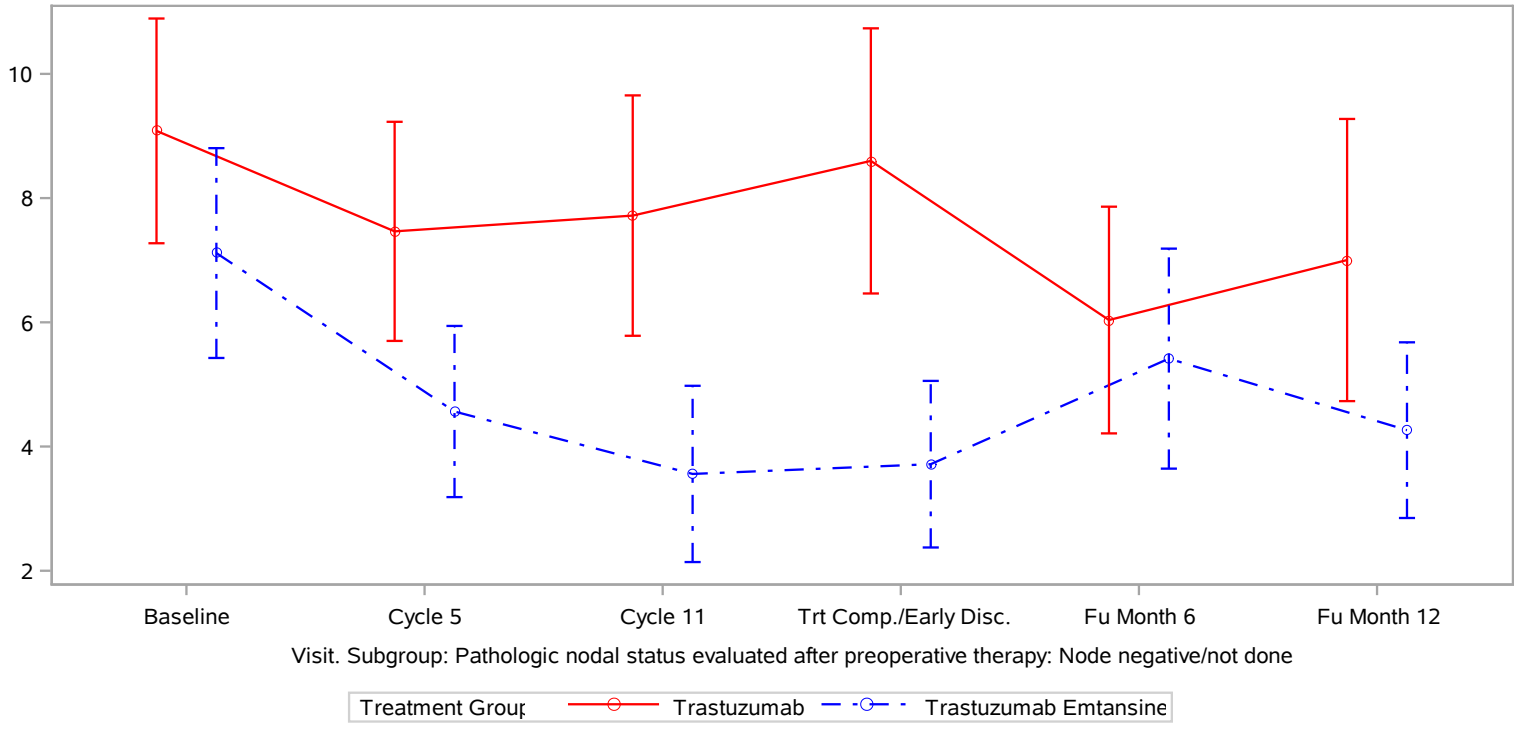

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
10
8
6
4
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
10
8
6
4
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG
19JUL2019 16:2

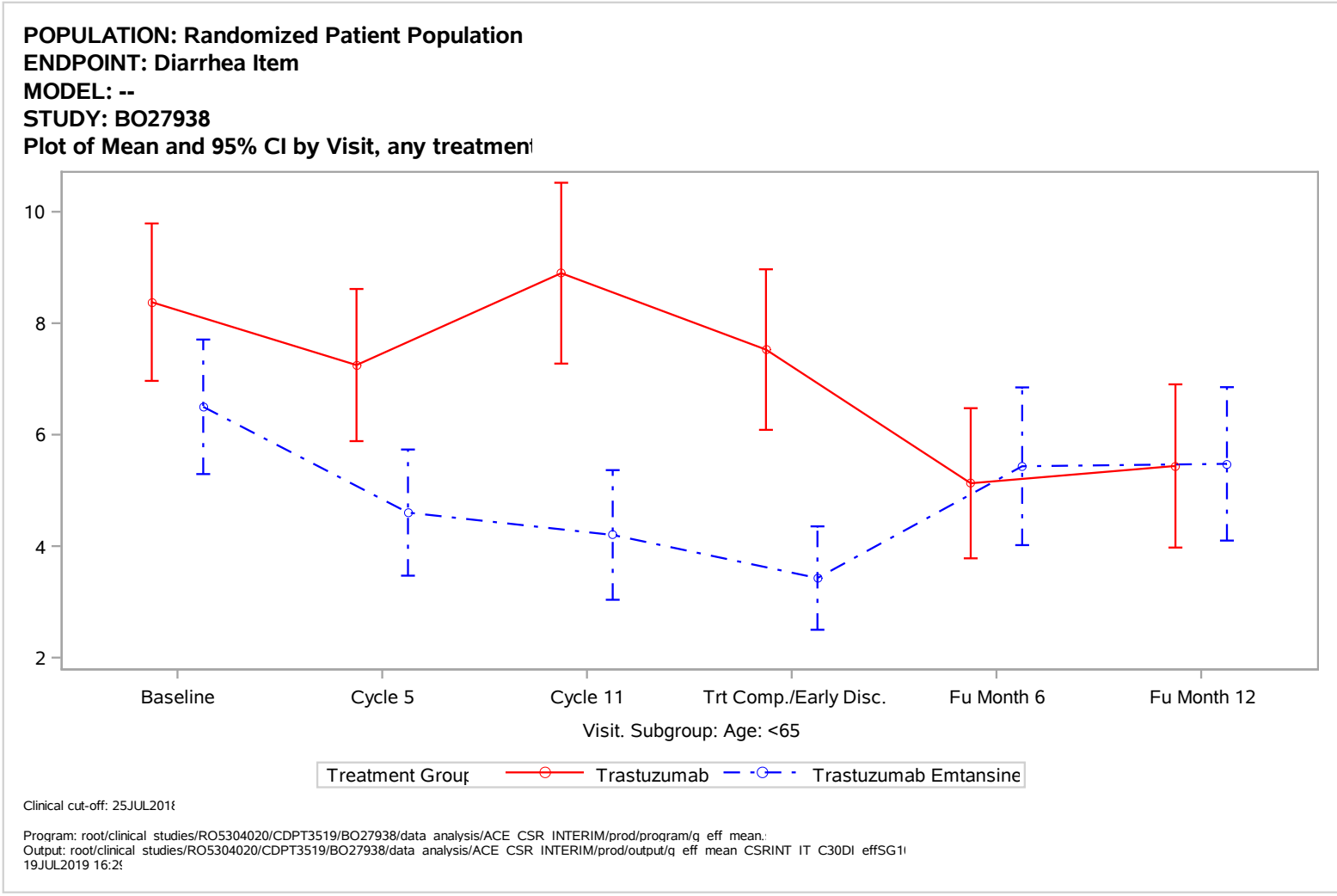

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
12
10
8
6
4
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG
19JUL2019 16:2

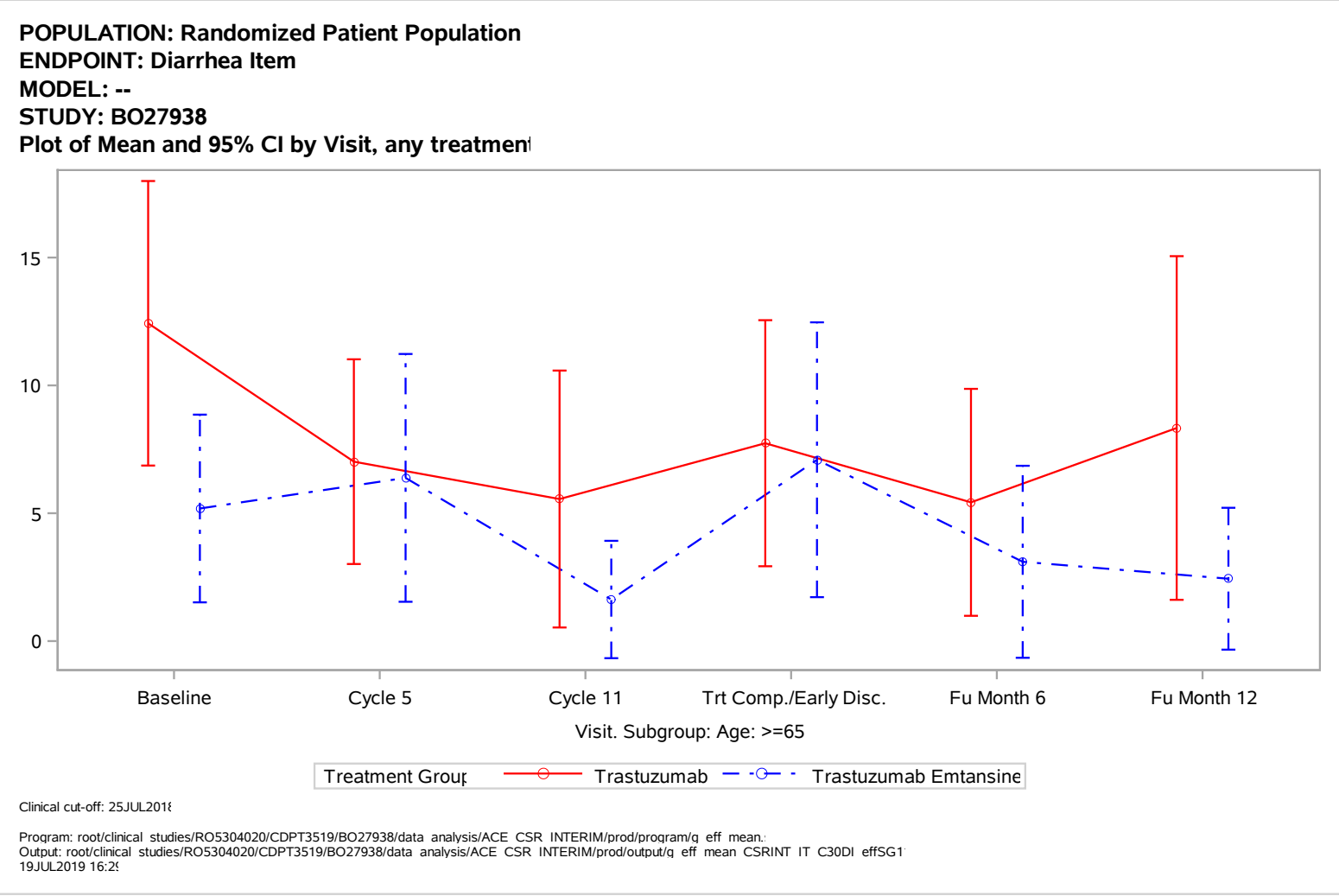
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

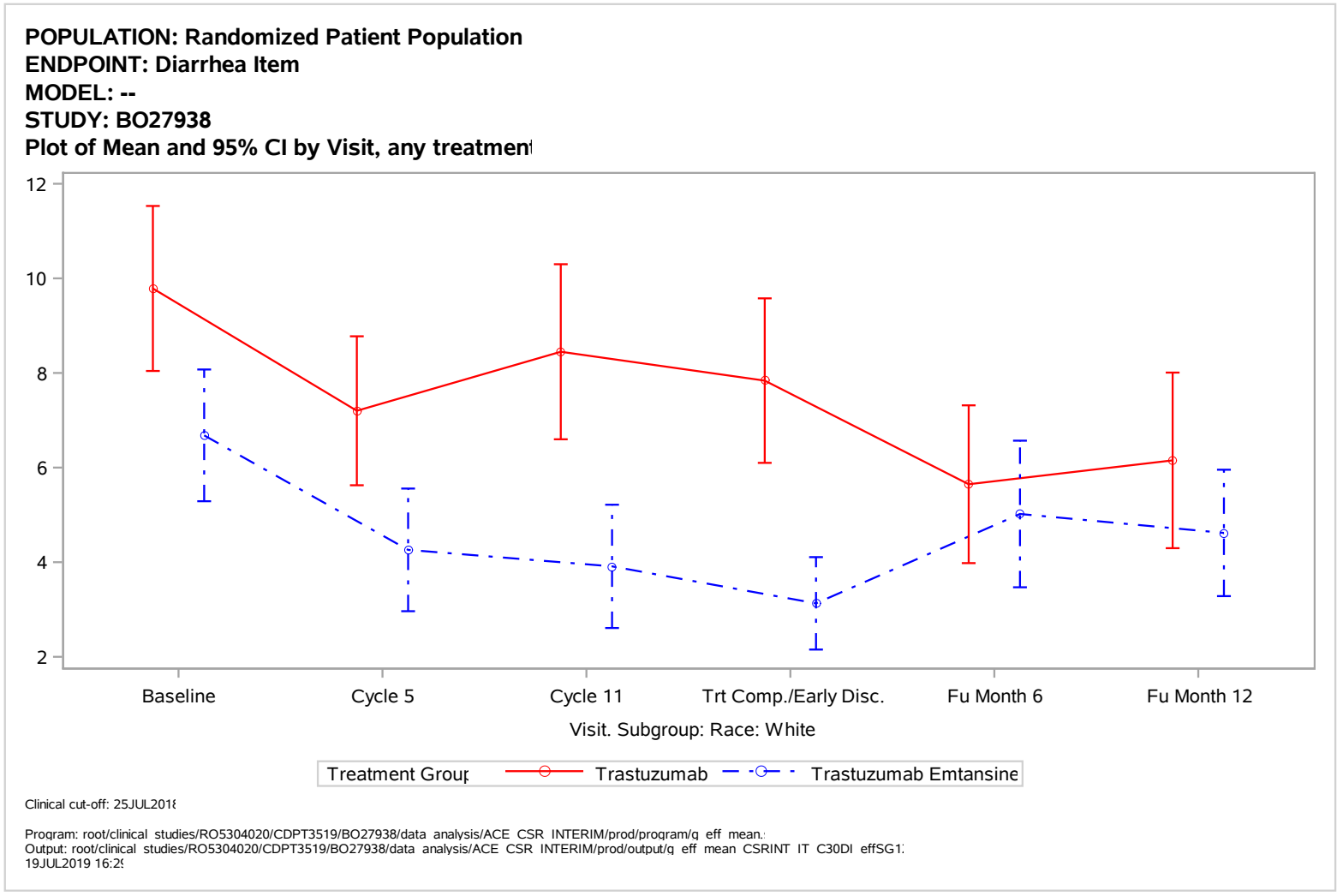


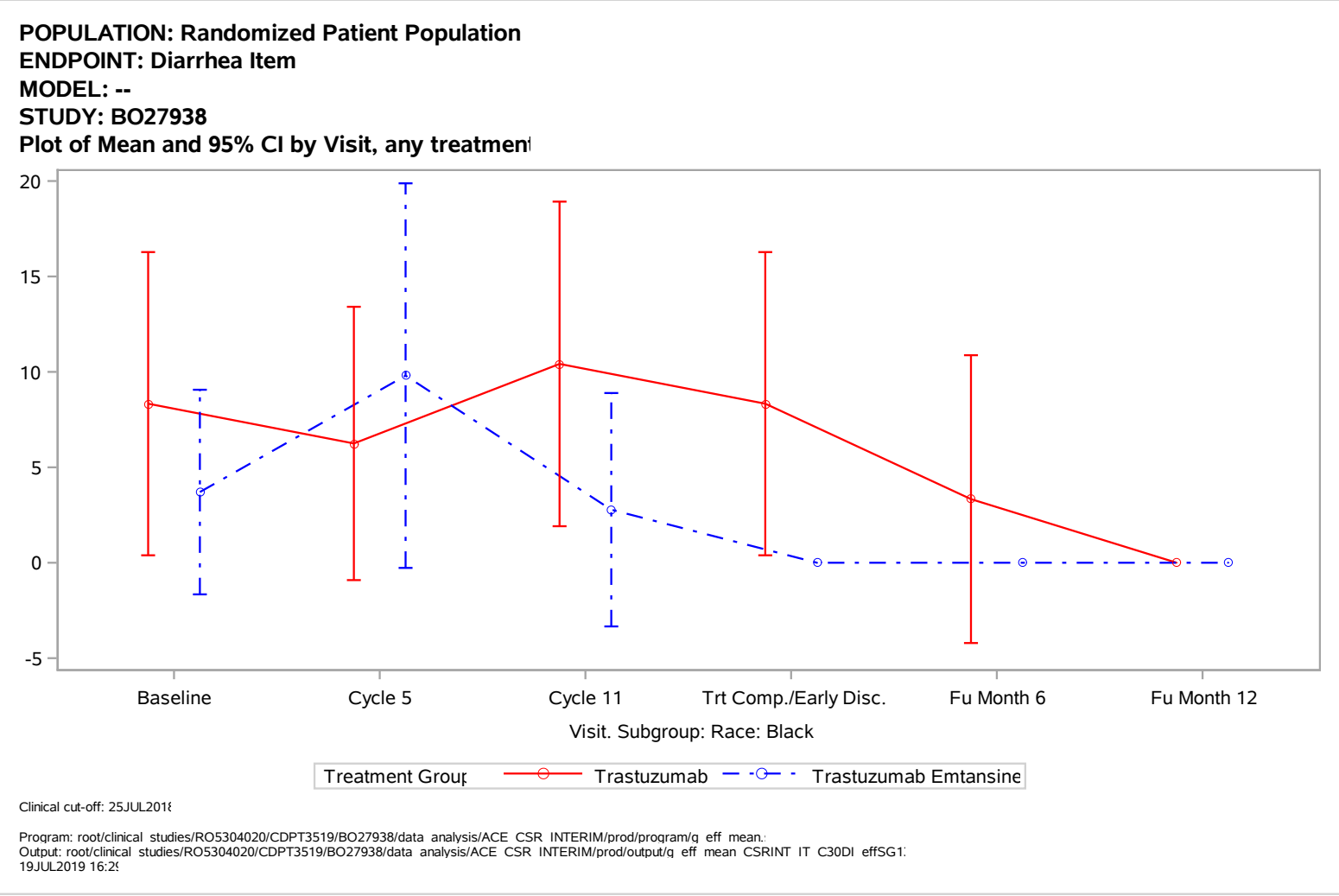
Clinical cut-off: 25JUL2018

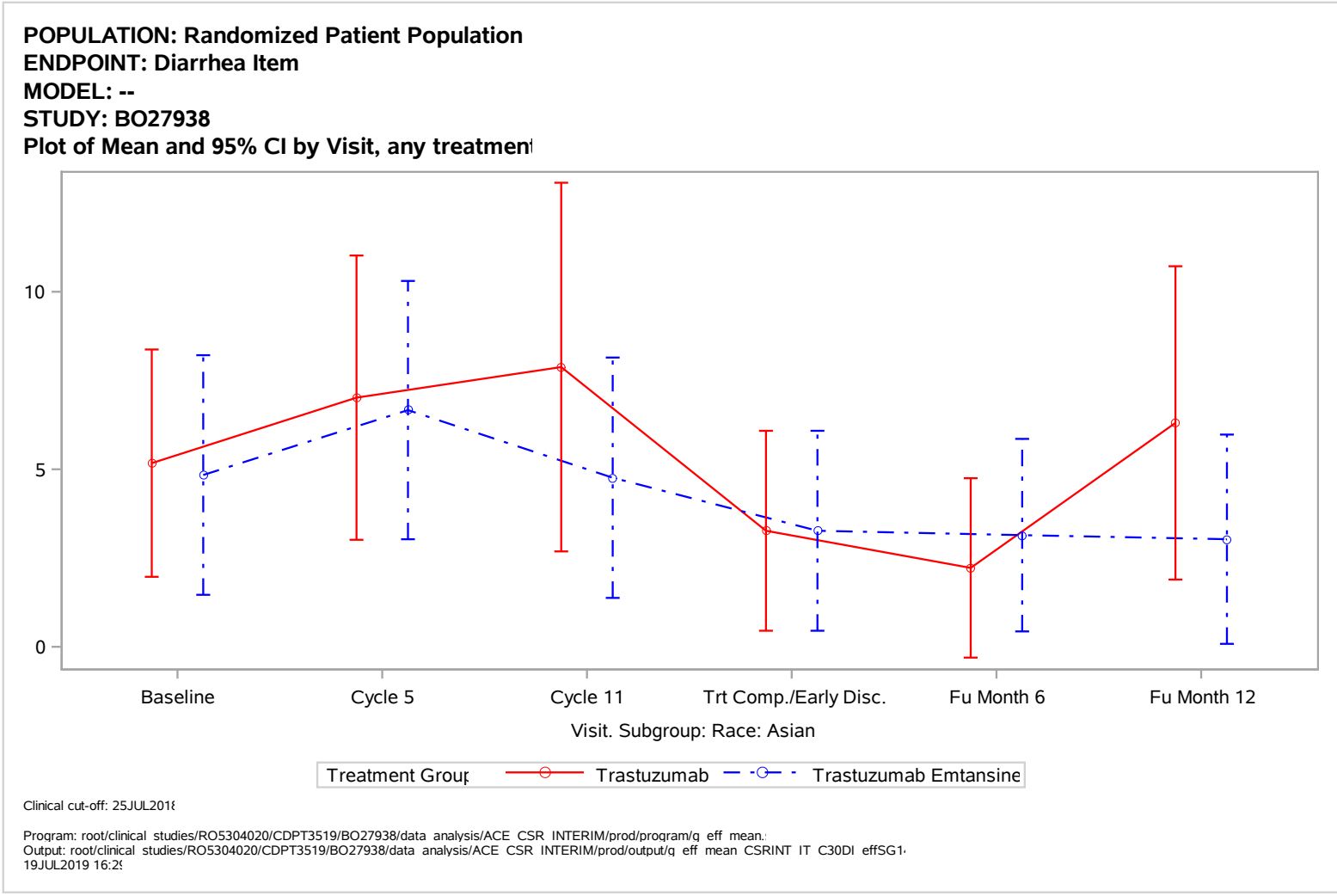
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
10
8
6
4
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG1
19JUL2019 16:2

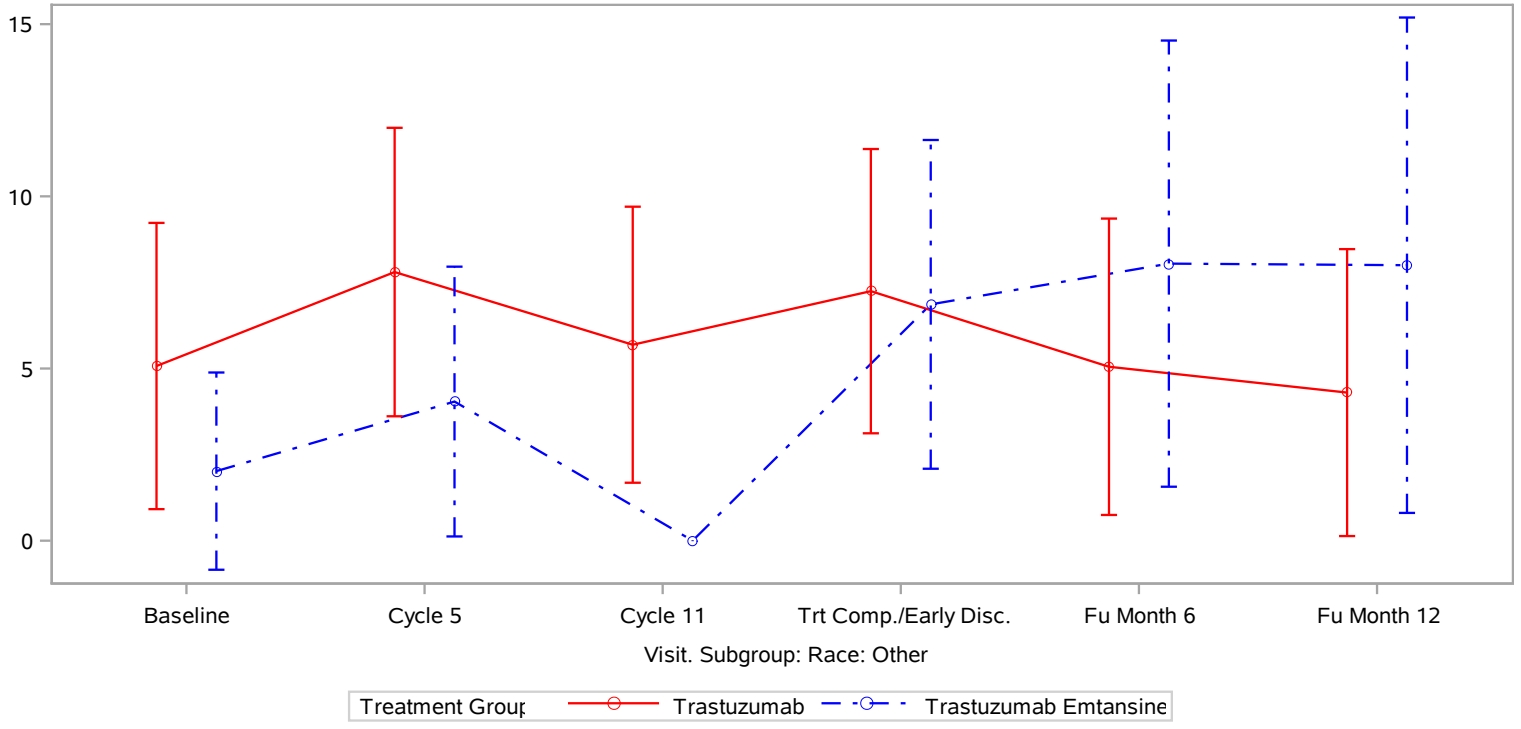

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG1
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
12
10
8
6
4
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG1
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
0
-5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG1
19JUL2019 16:2

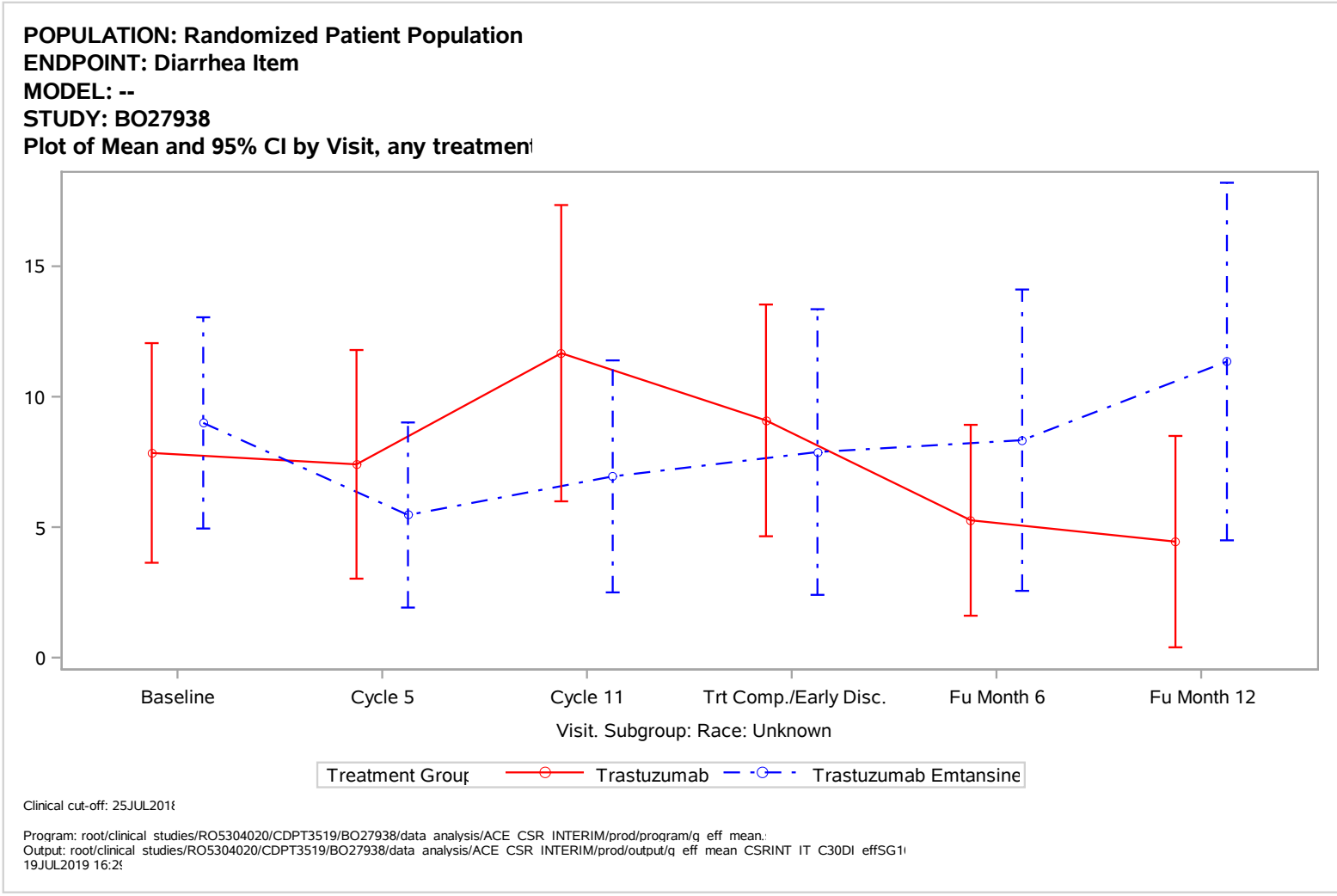

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG1
19JUL2019 16:2

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

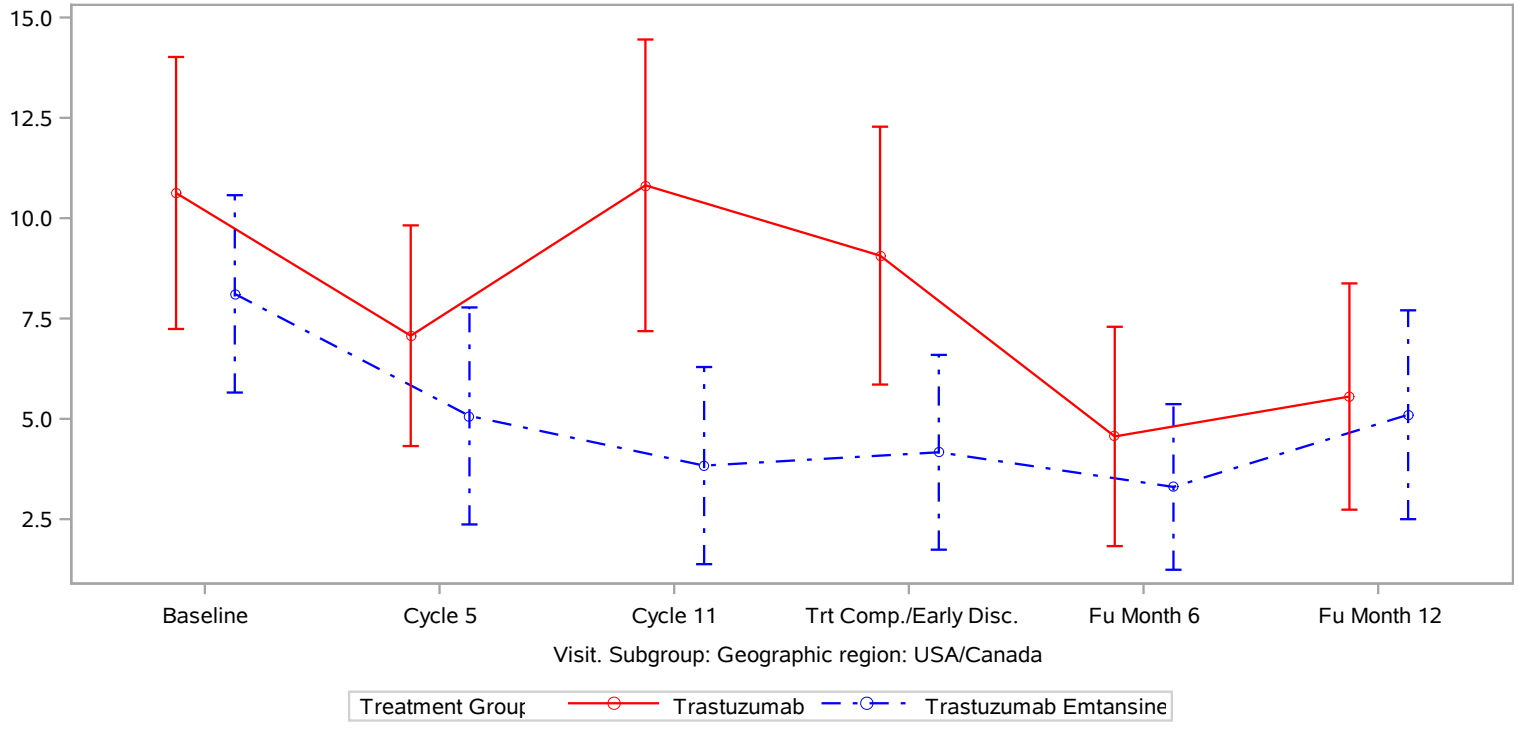


Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG1
19JUL2019 16:2

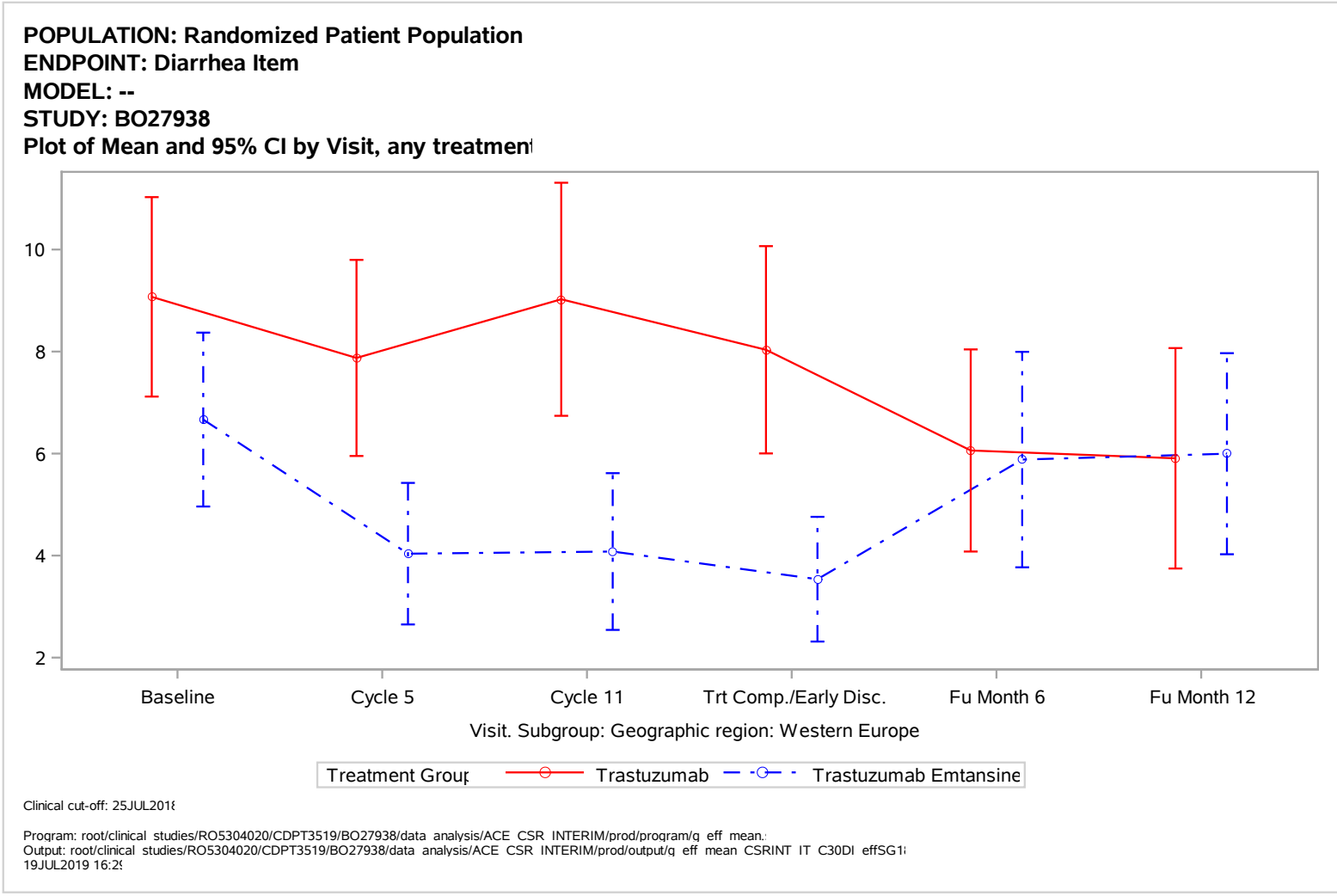

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG1
19JUL2019 16:2

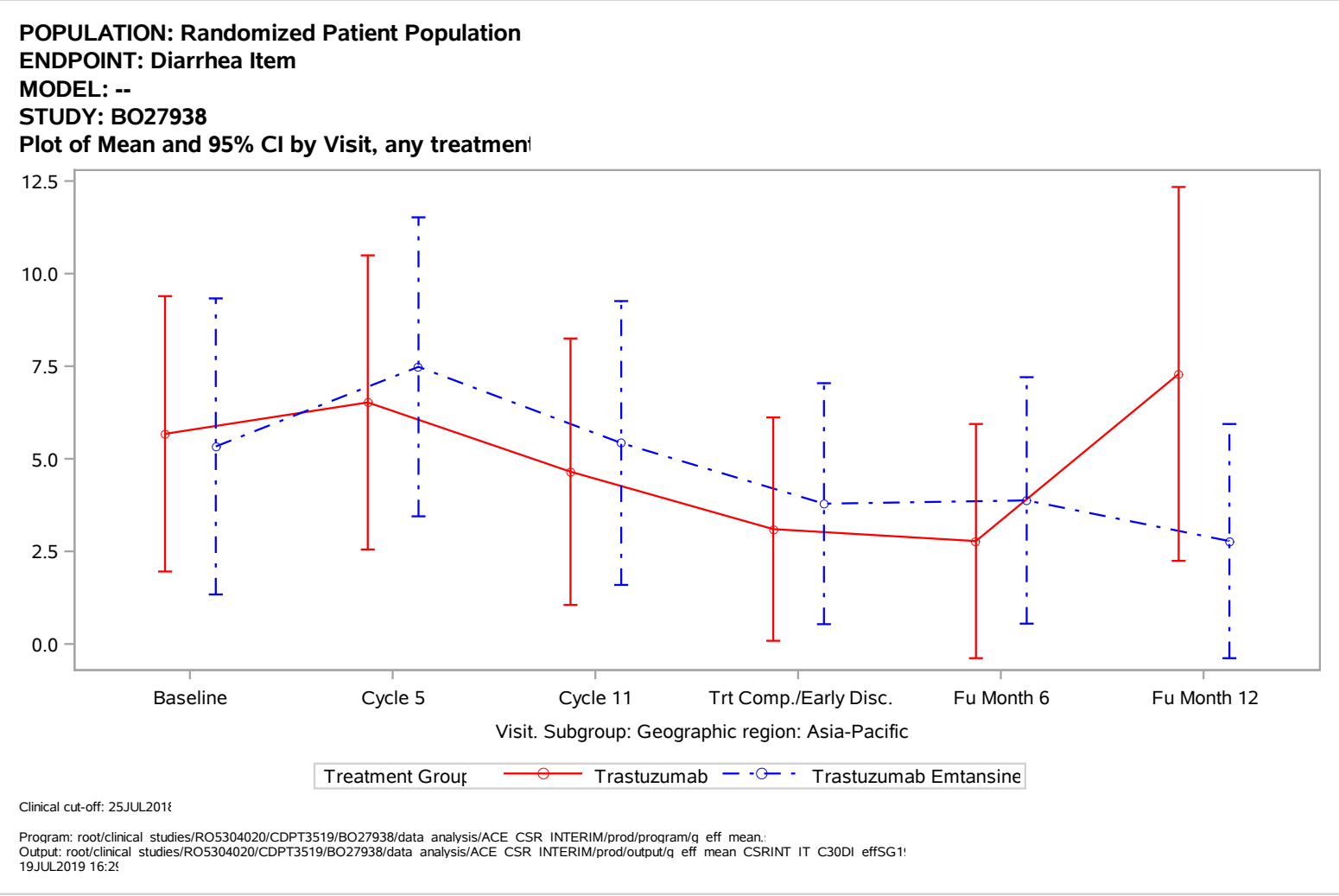
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

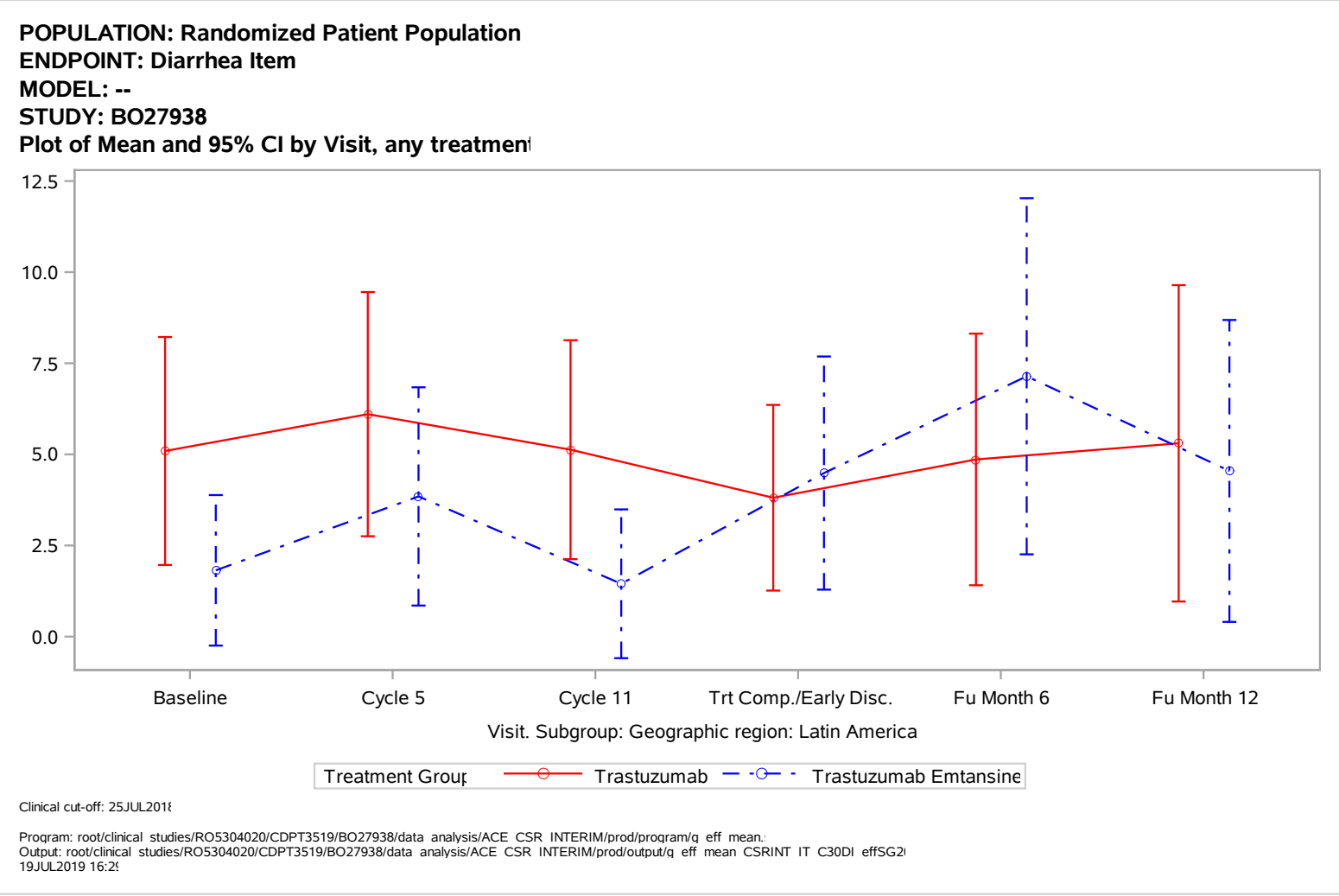


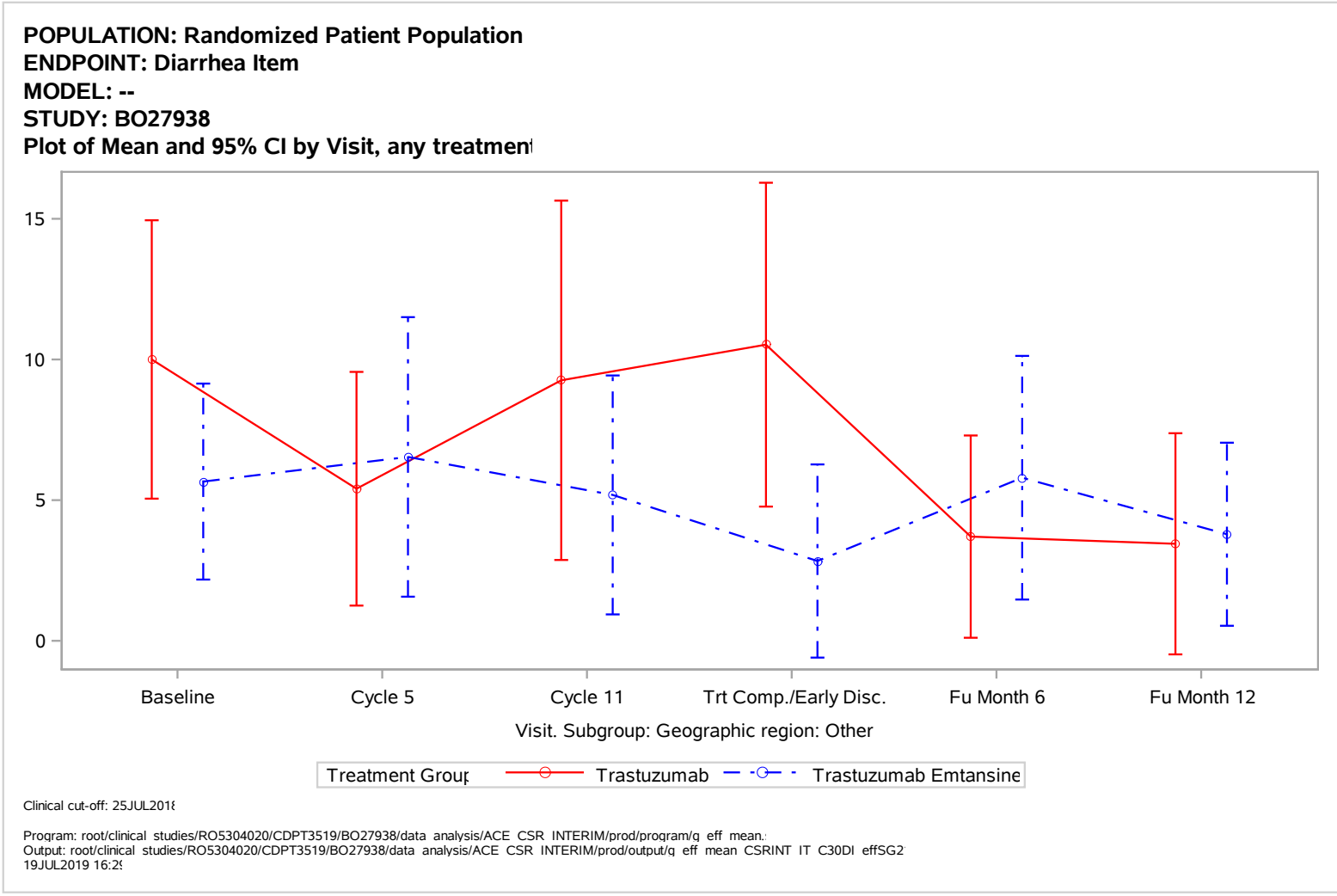
Clinical cut-off: 25JUL2018

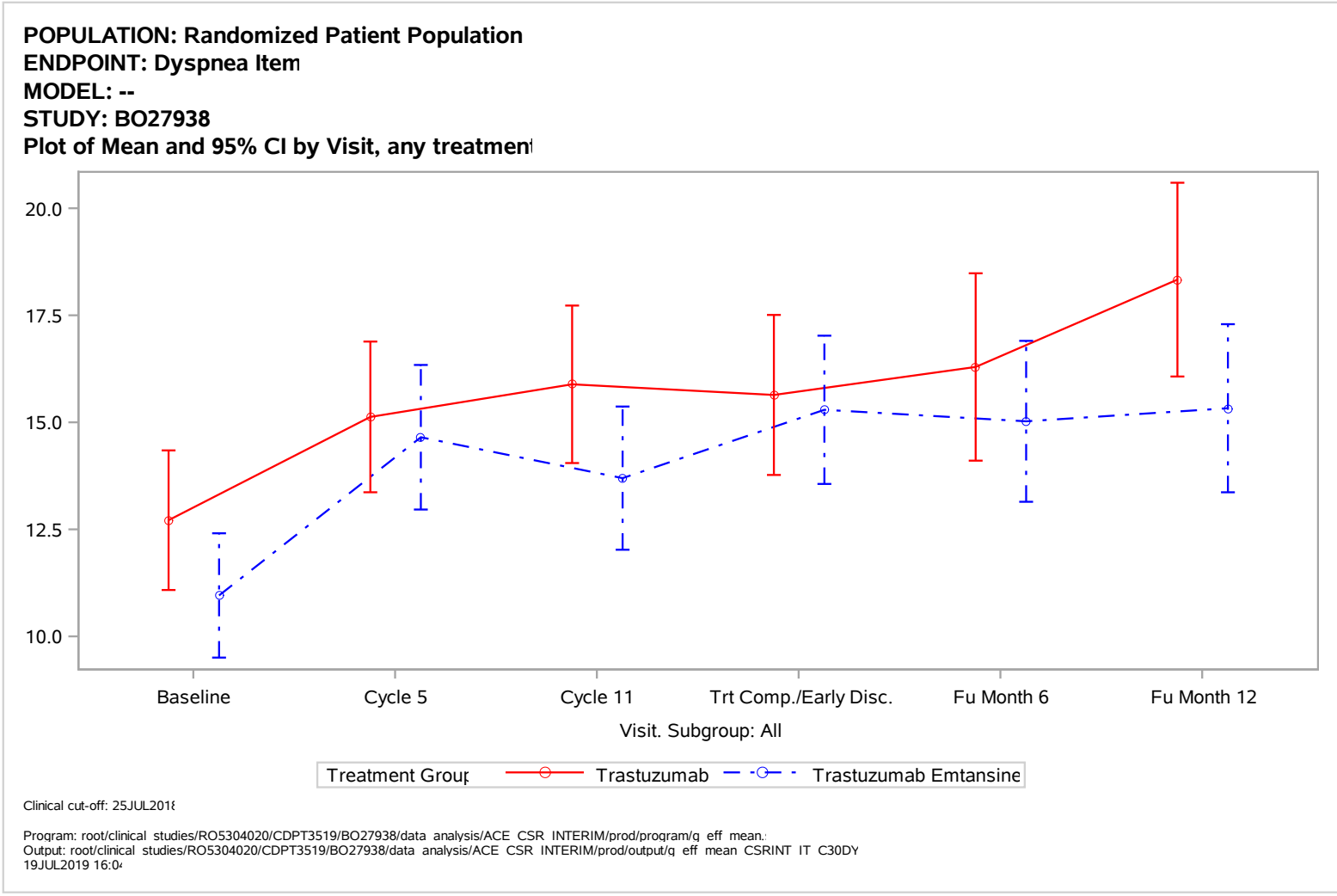
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG1
19JUL2019 16:2

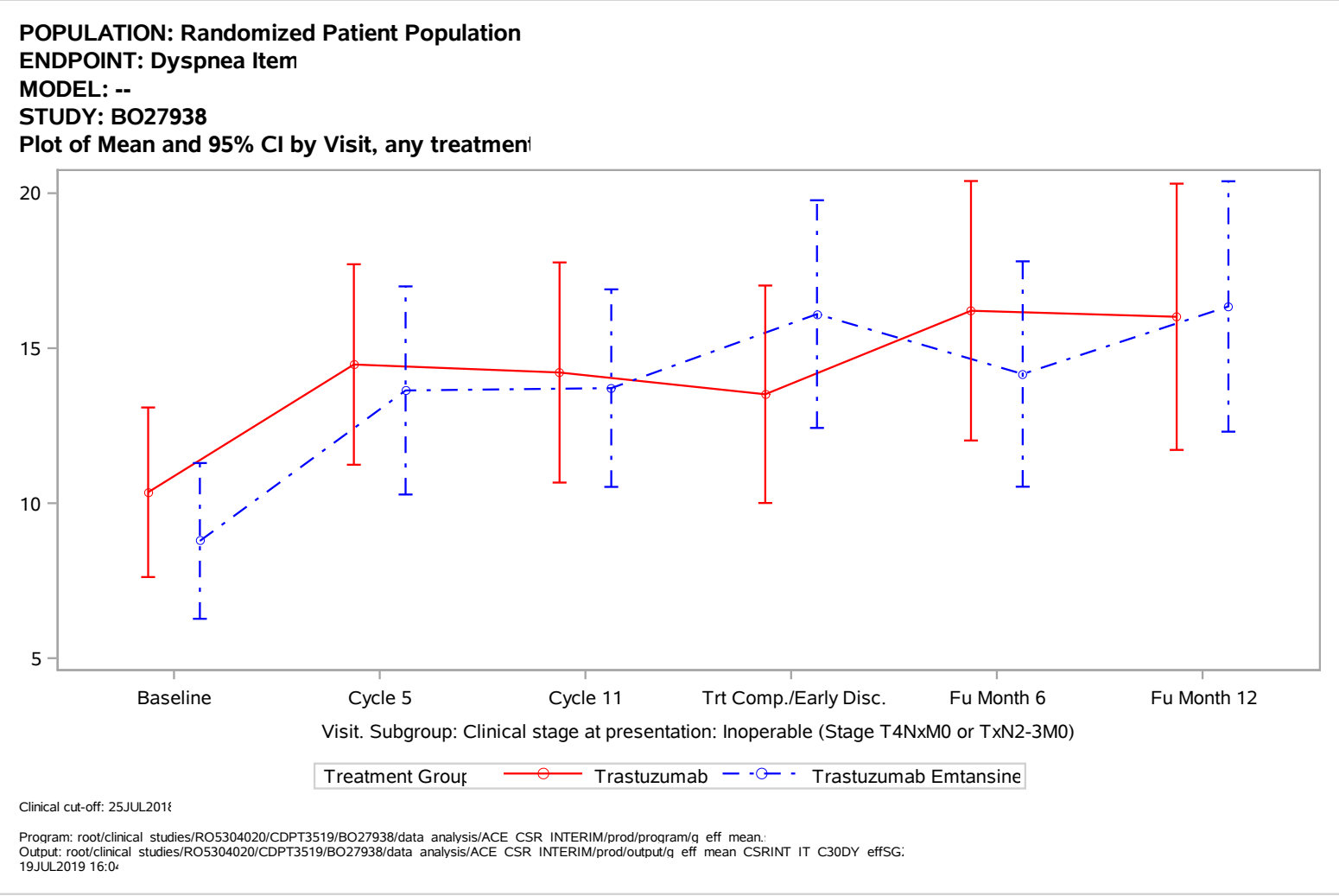

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
10
8
6
4
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG1
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
12.5
10.0
7.5
5.0
2.5
0.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG1
19JUL2019 16:2

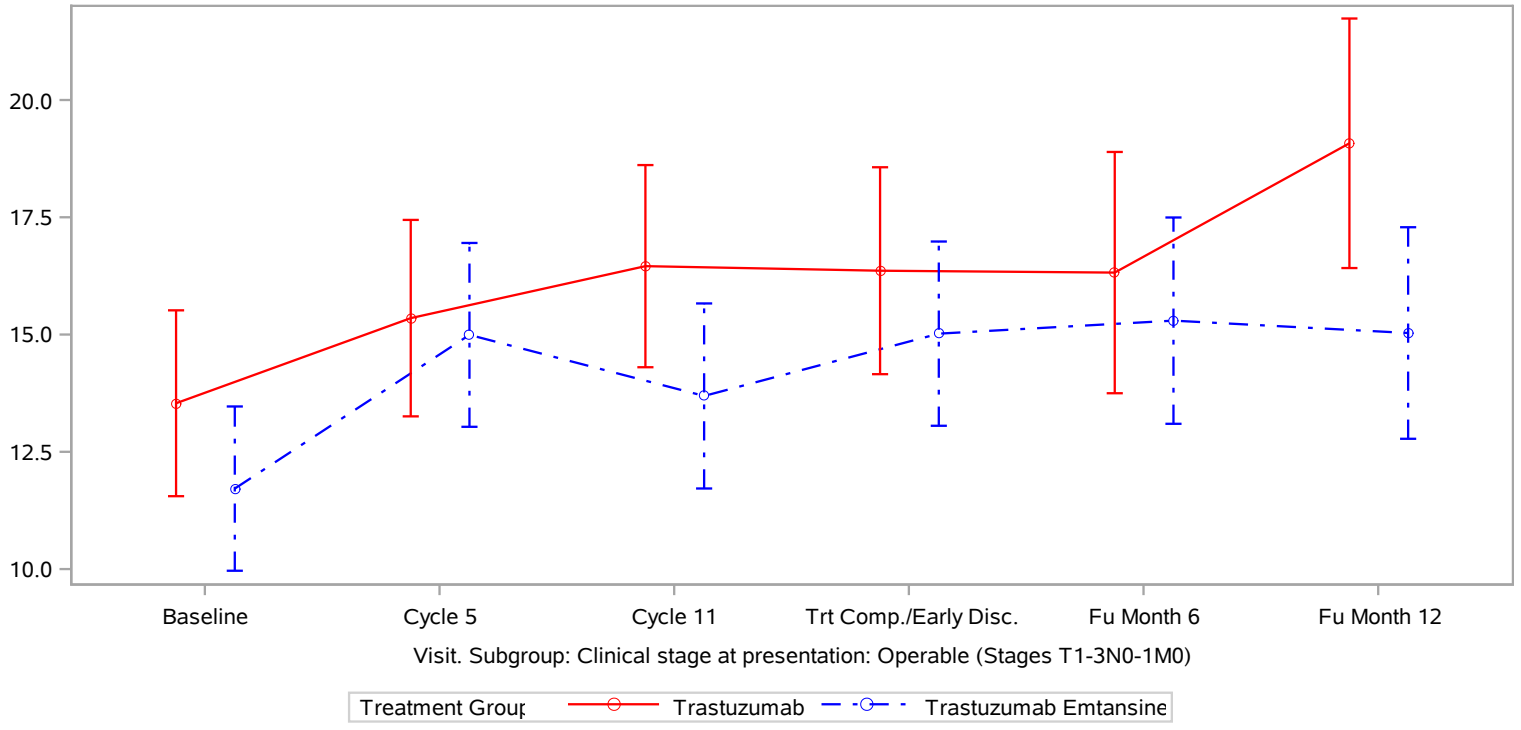

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
12.5
10.0
7.5
5.0
2.5
0.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG2
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DI effSG2
19JUL2019 16:2


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY
19JUL2019 16:04


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG
19JUL2019 16:04

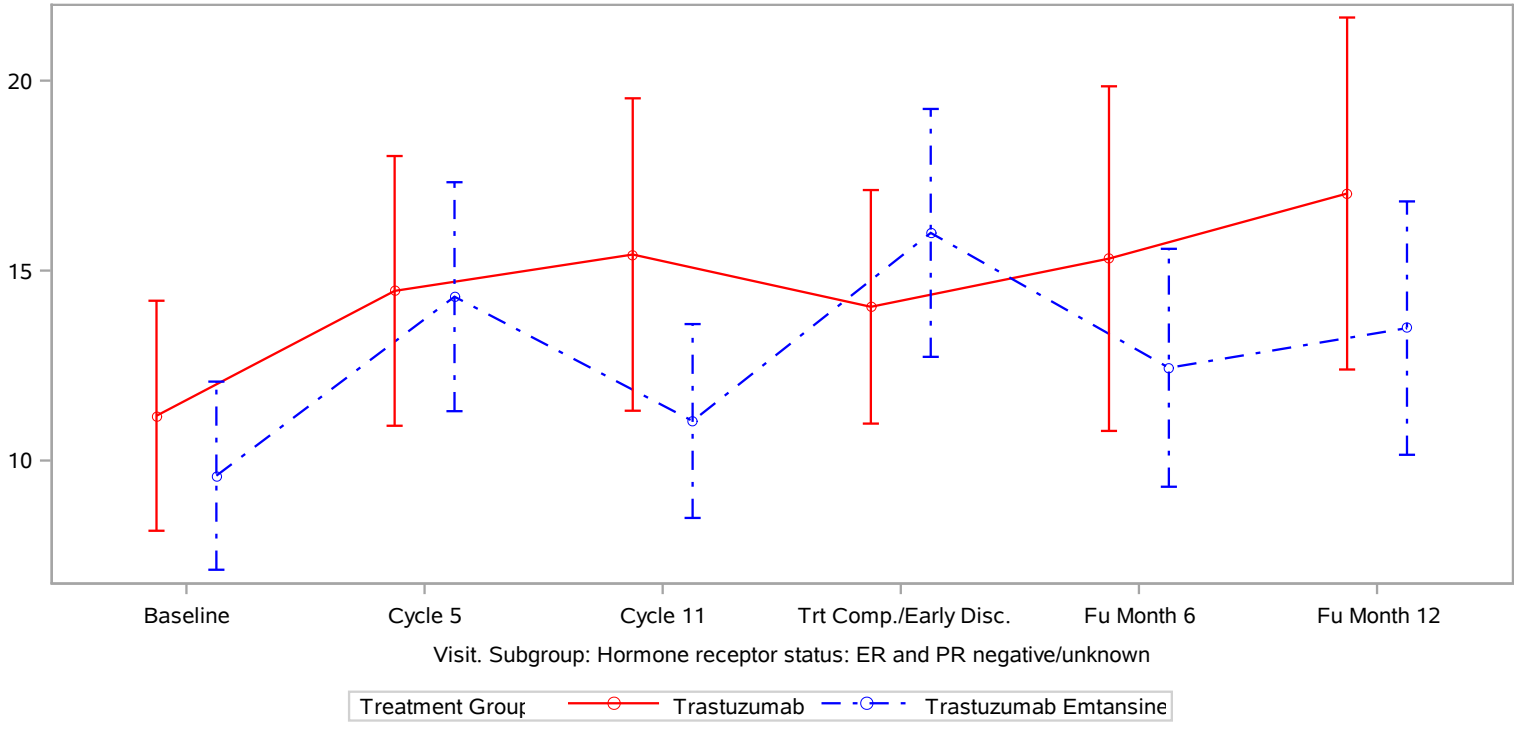
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL2018

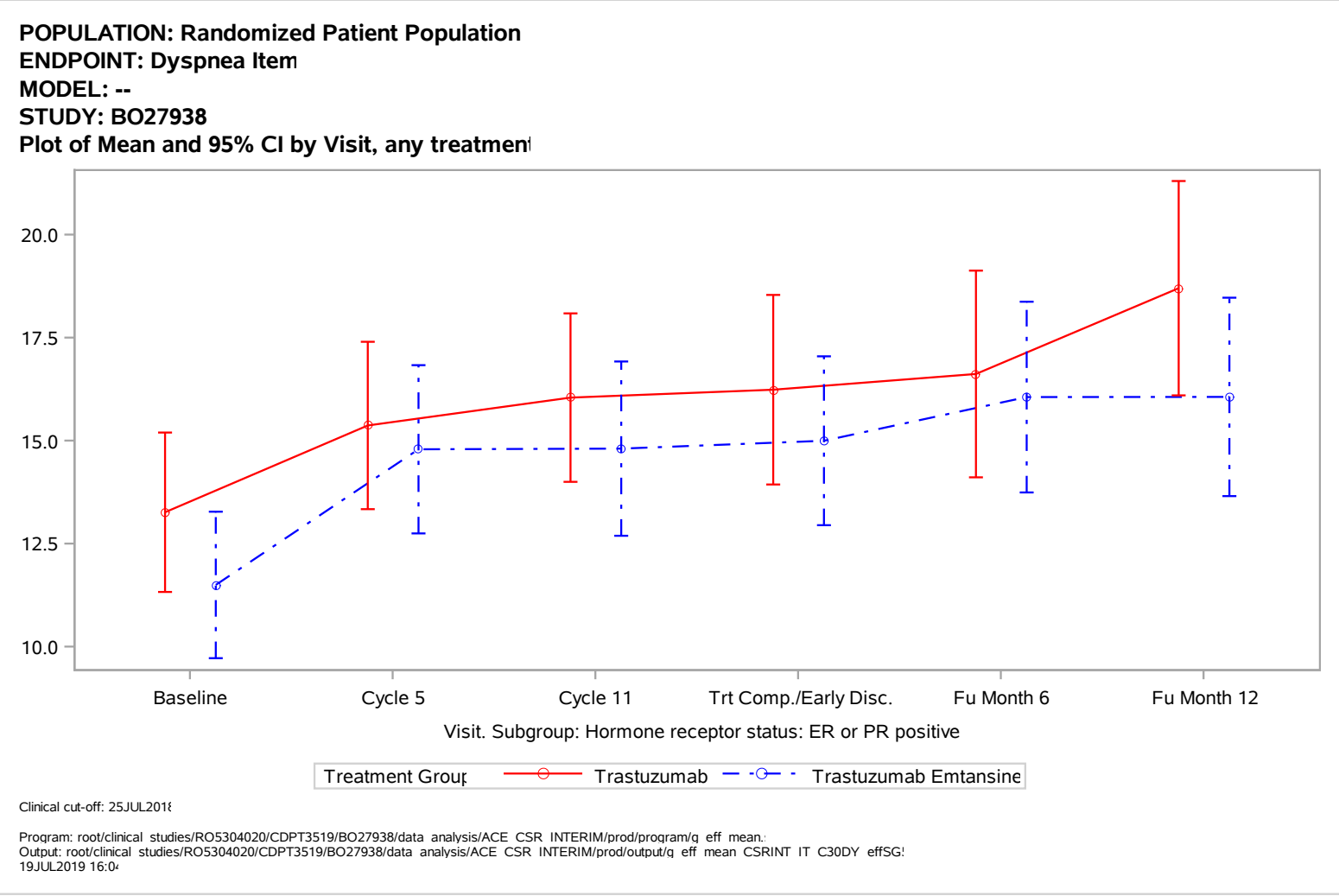
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30DY effSG
19JUL2019 16:0

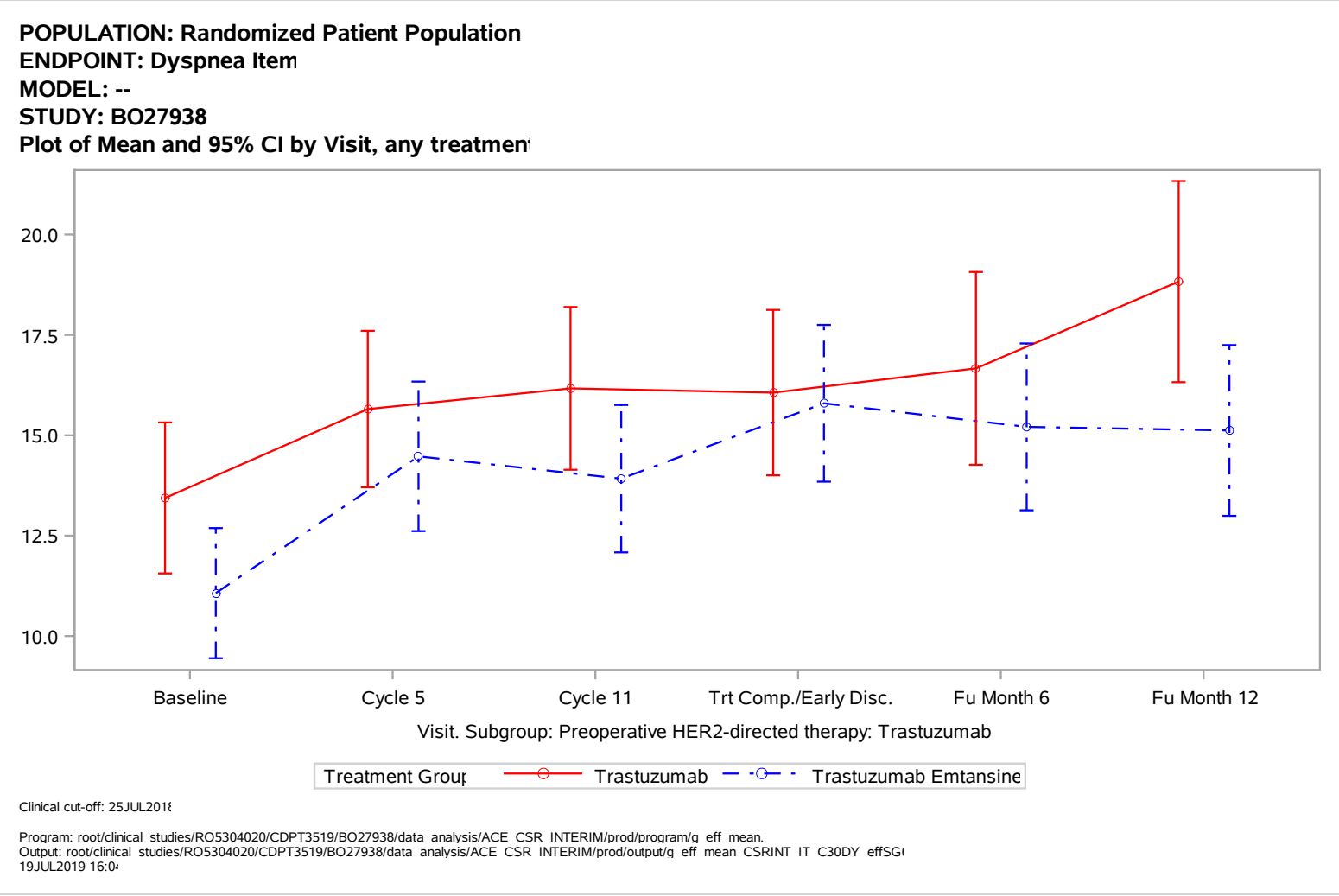
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

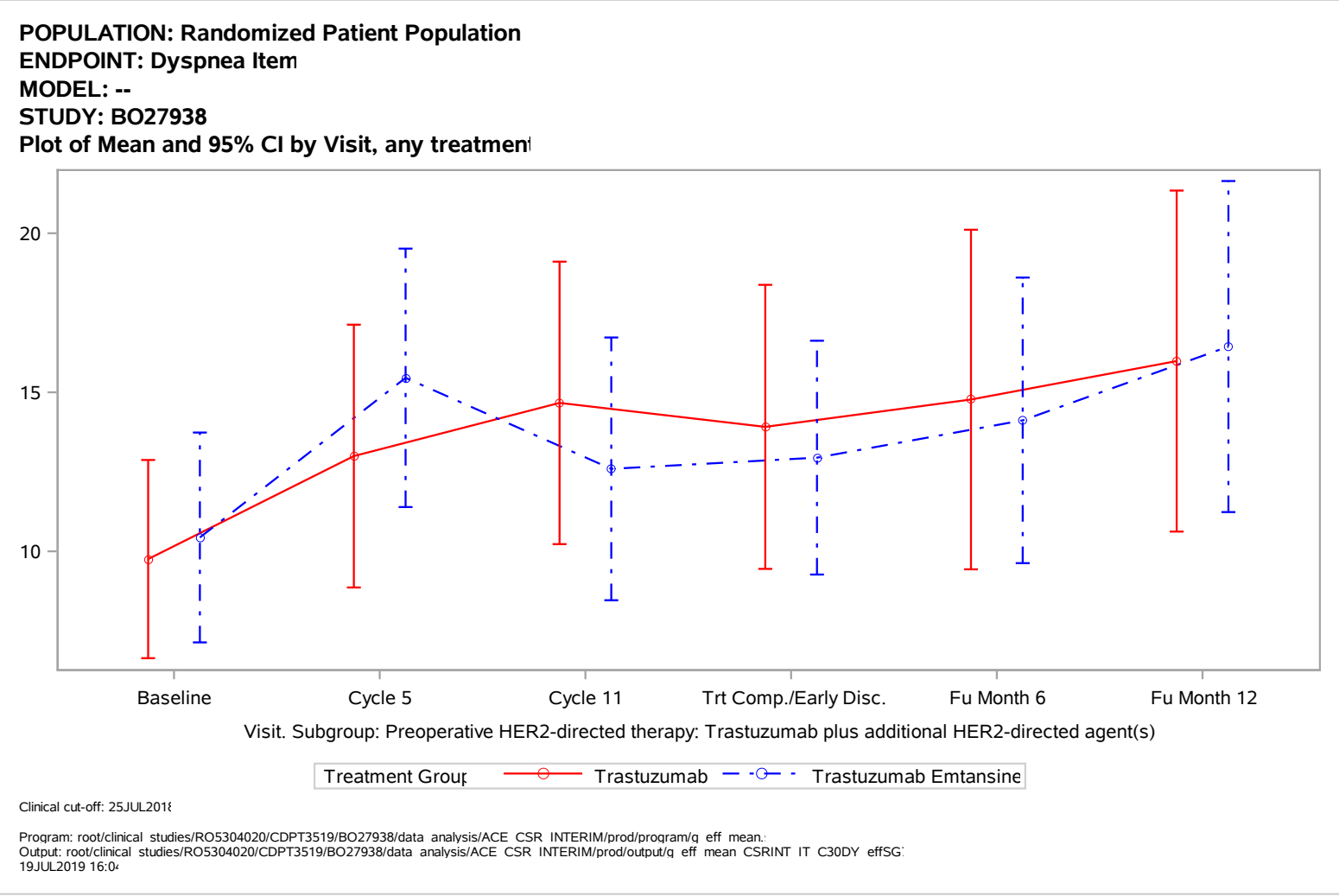


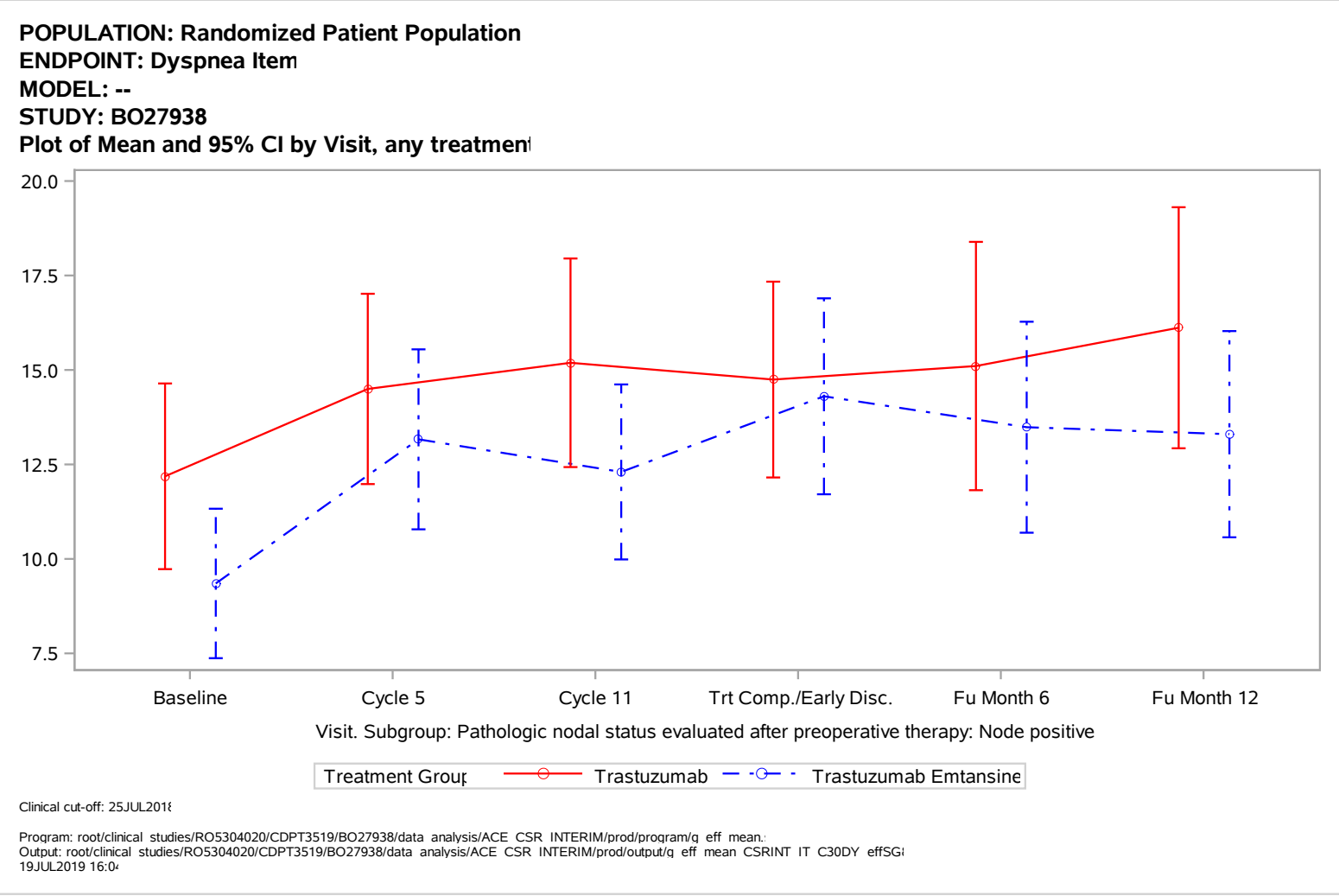
Clinical cut-off: 25JUL2018

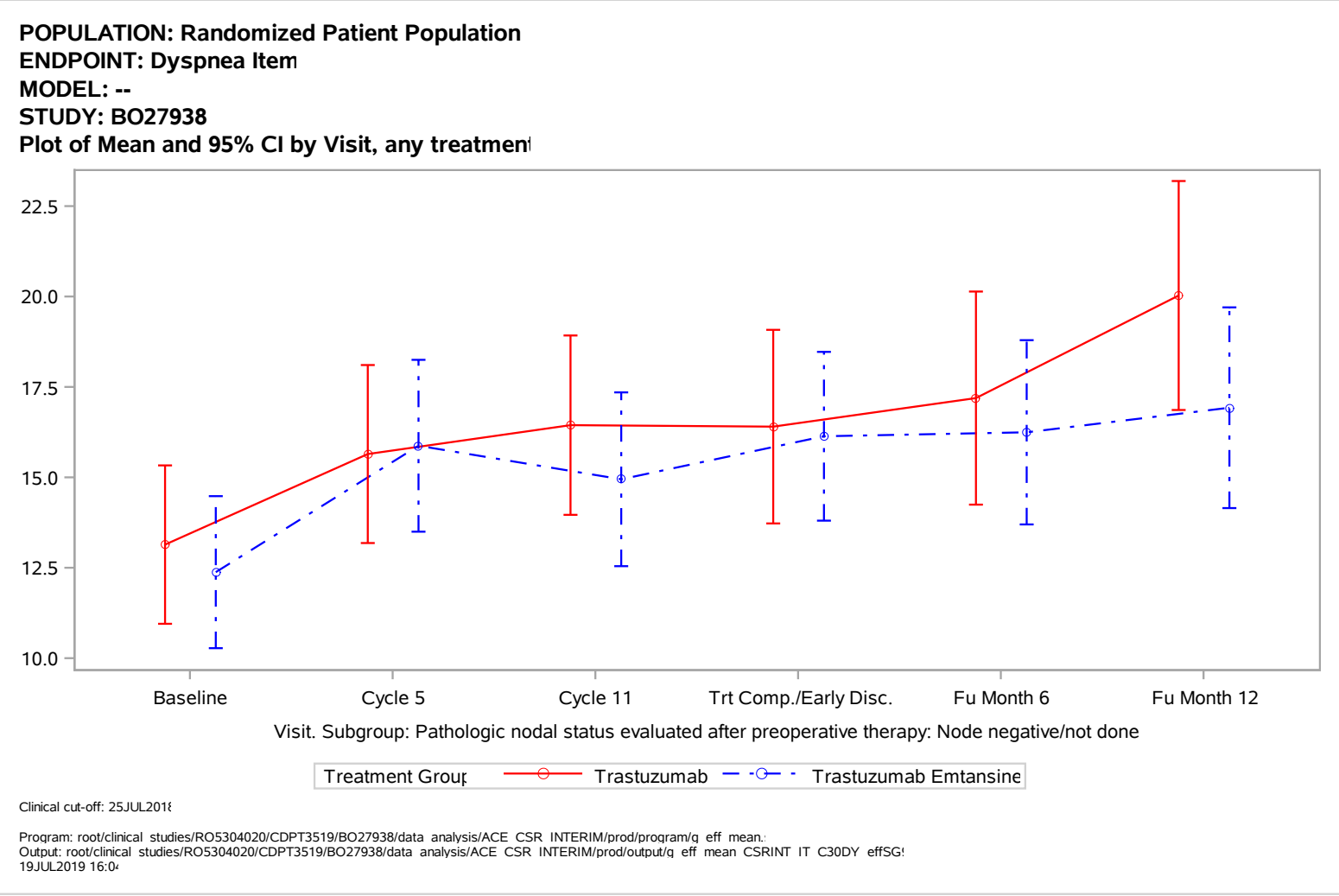
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG
19JUL2019 16:0

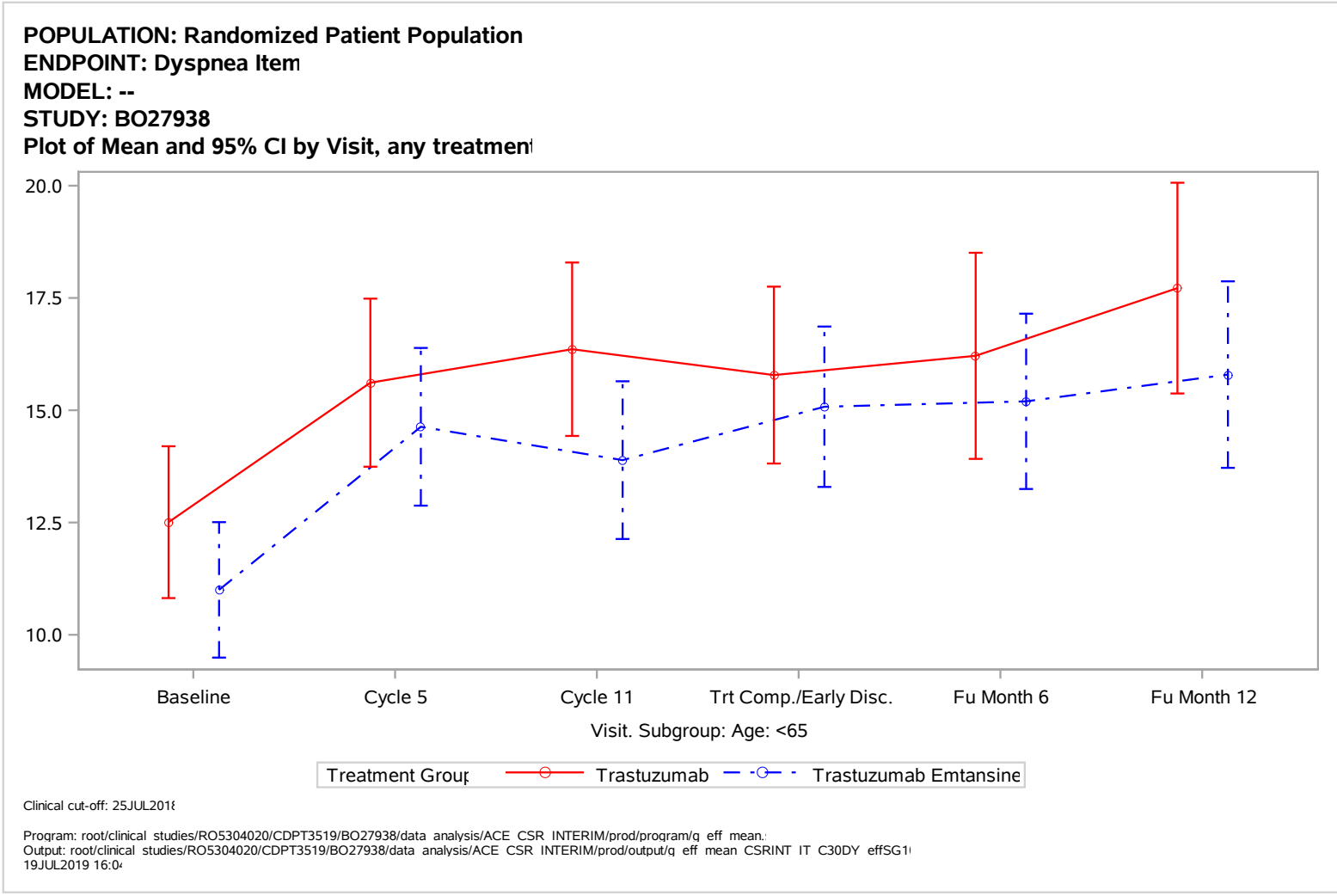

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG
19JUL2019 16:0

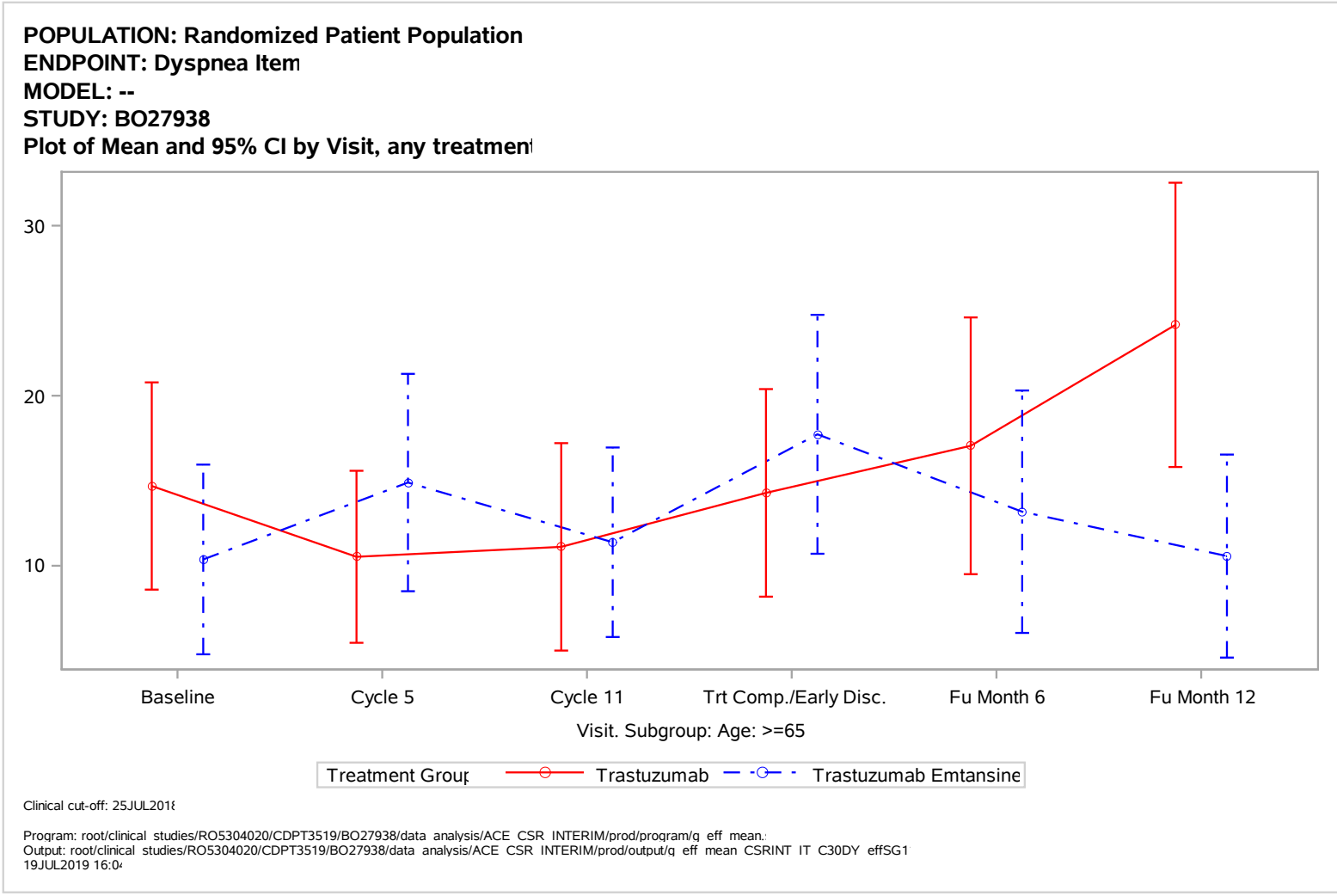

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG
19JUL2019 16:0

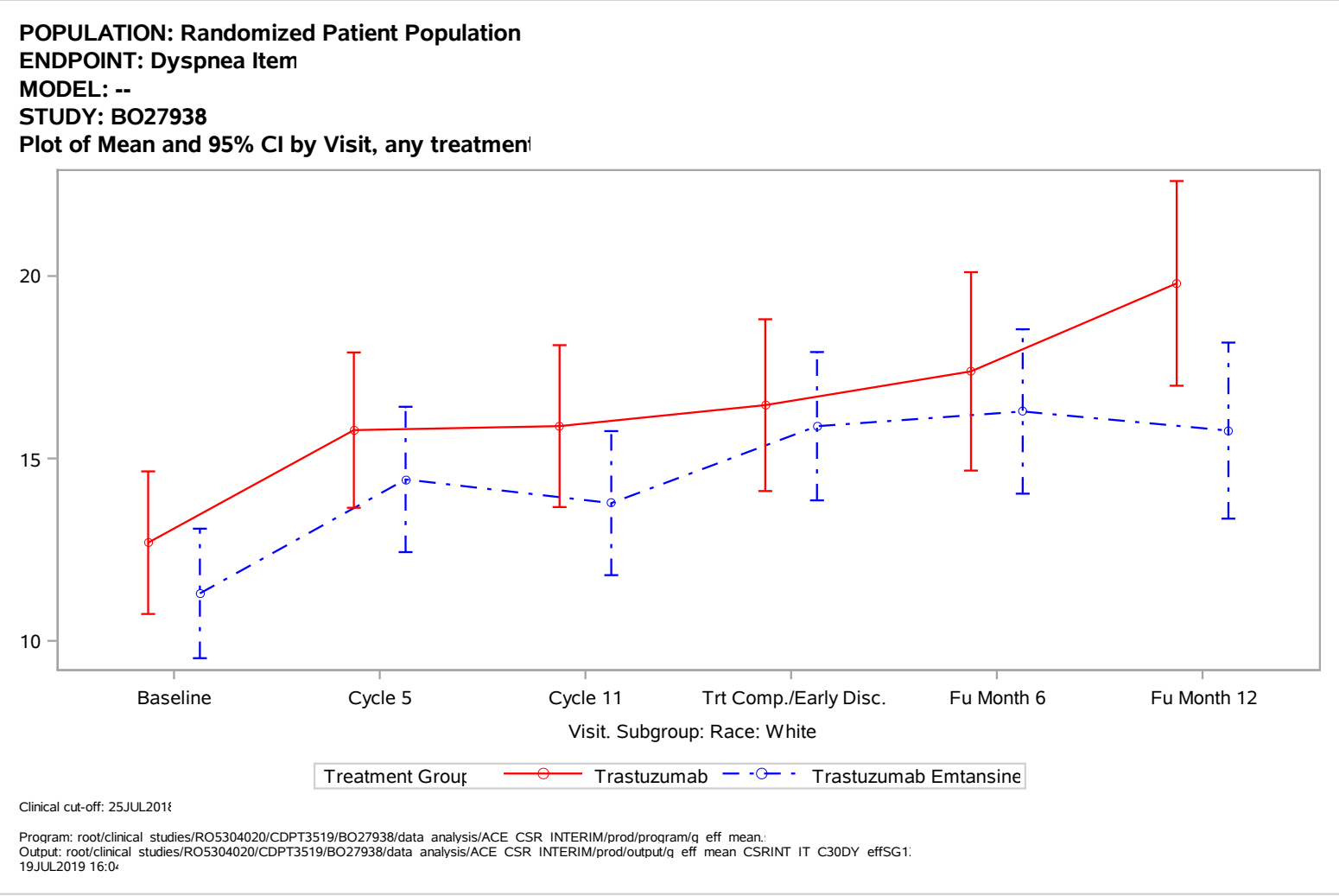

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG
19JUL2019 16:04

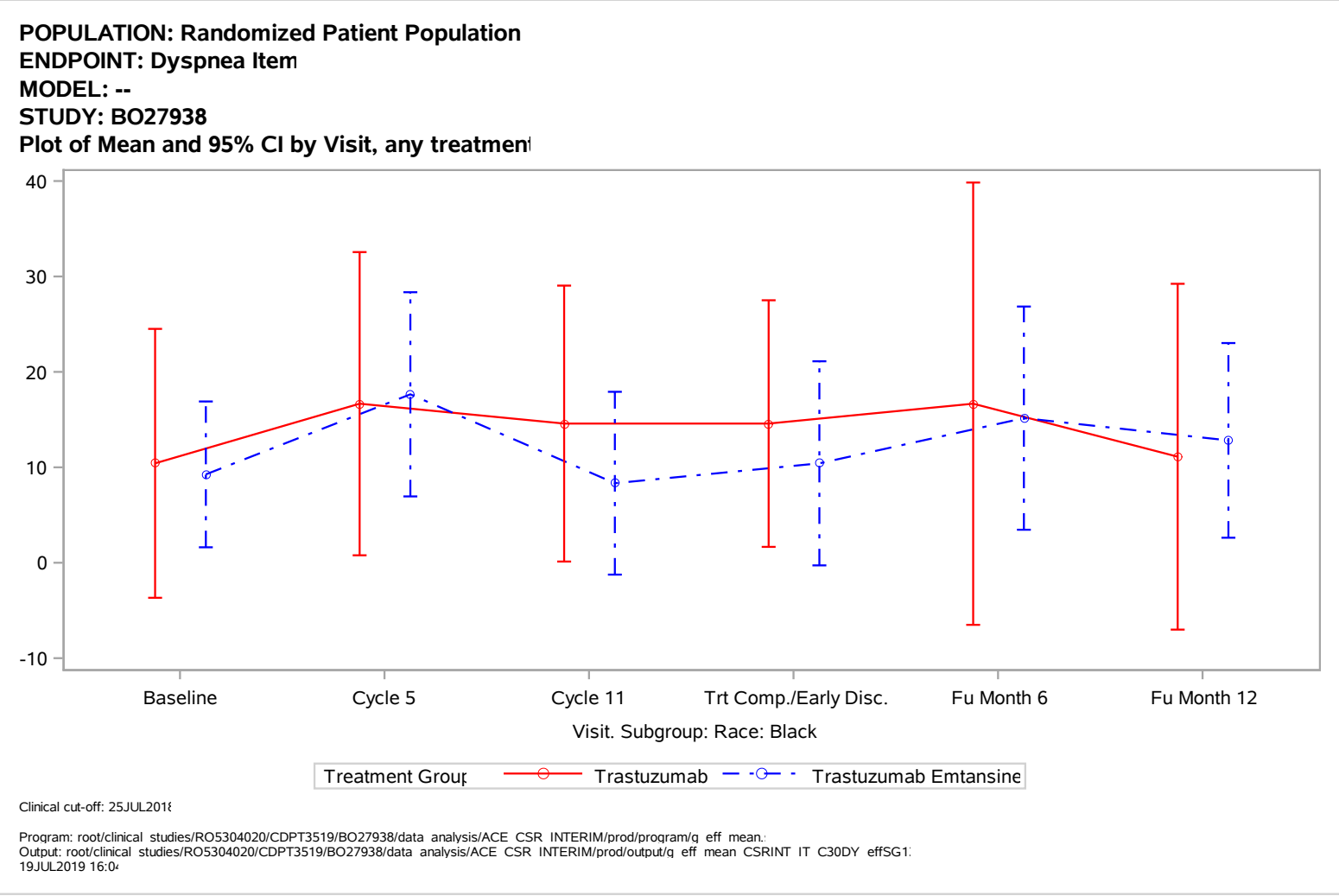

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
7.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30DY effSG
19JUL2019 16:0

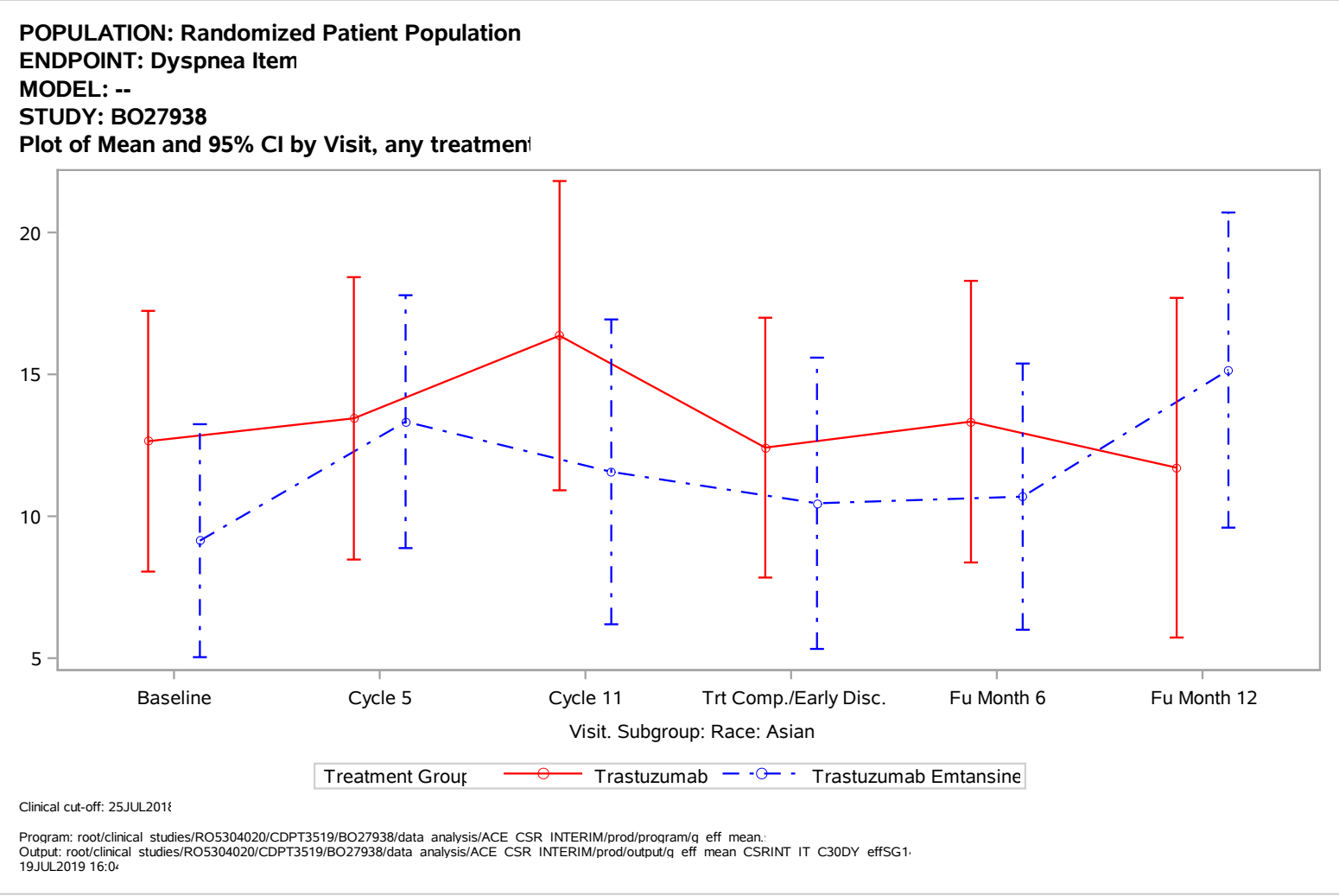

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
22.5
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30DY effSG
19JUL2019 16:0

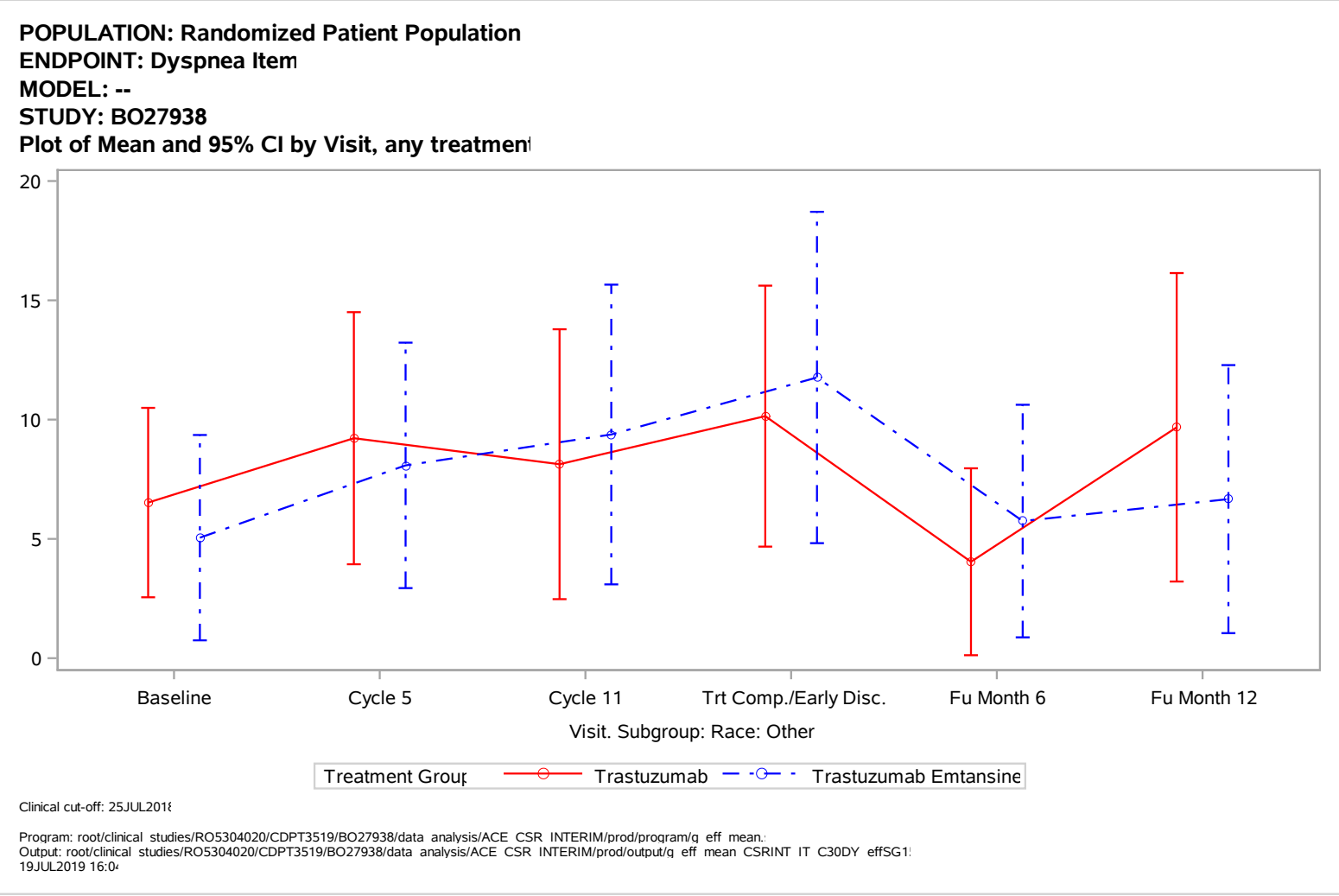

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG1
19JUL2019 16:04

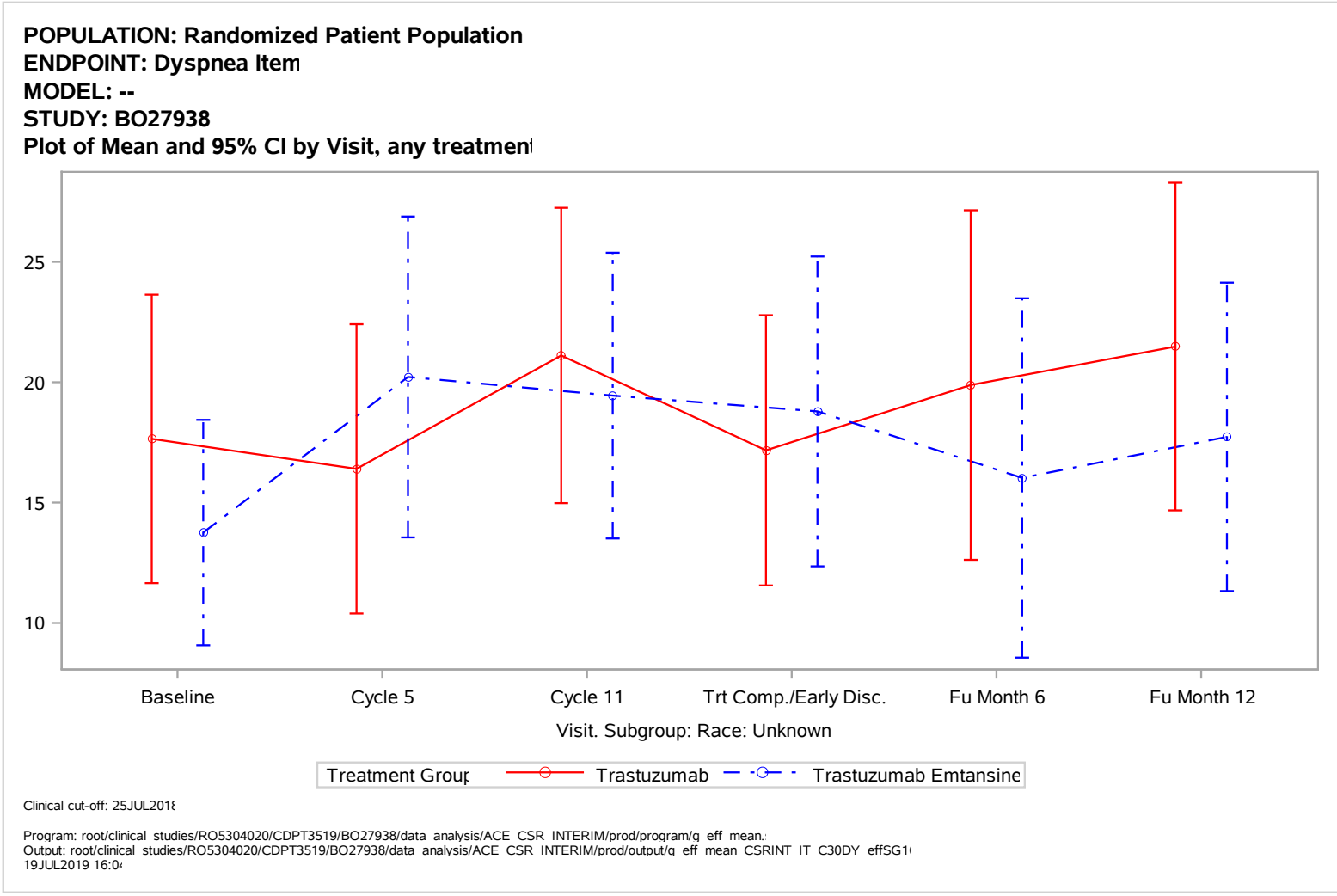

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
20
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG1
19JUL2019 16:04

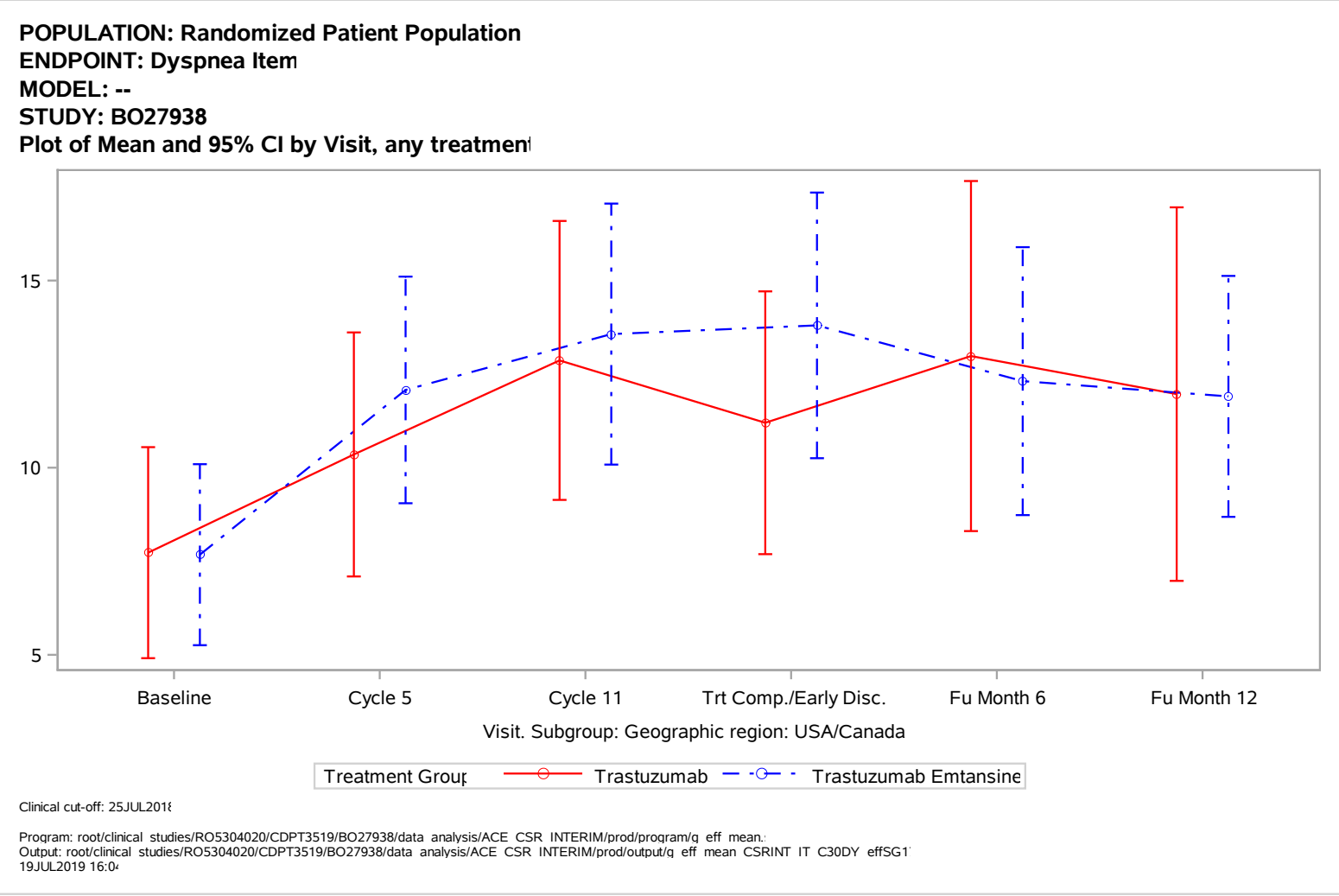

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG1
19JUL2019 16:04

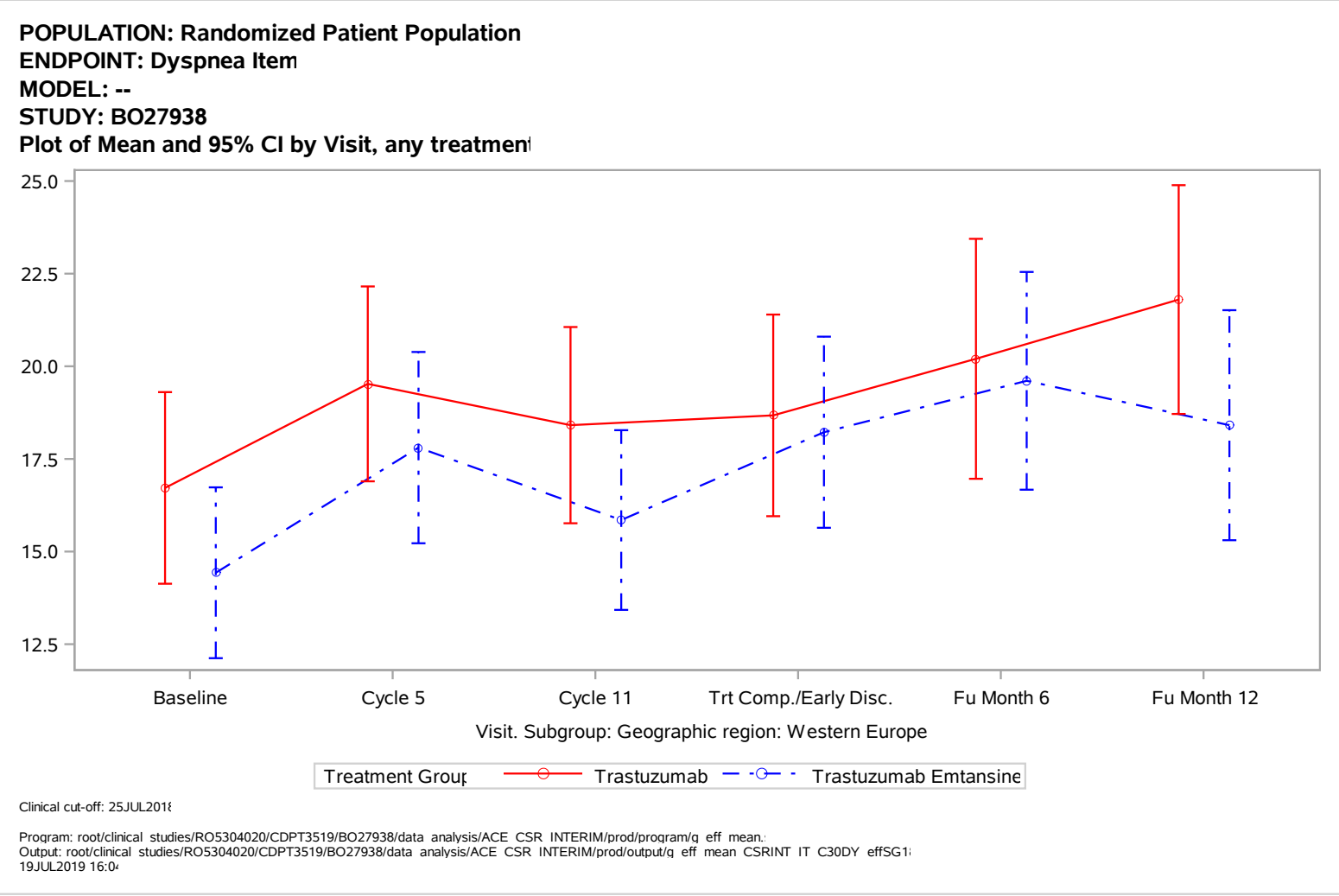

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
30
20
10
0
-10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG1
19JUL2019 16:04

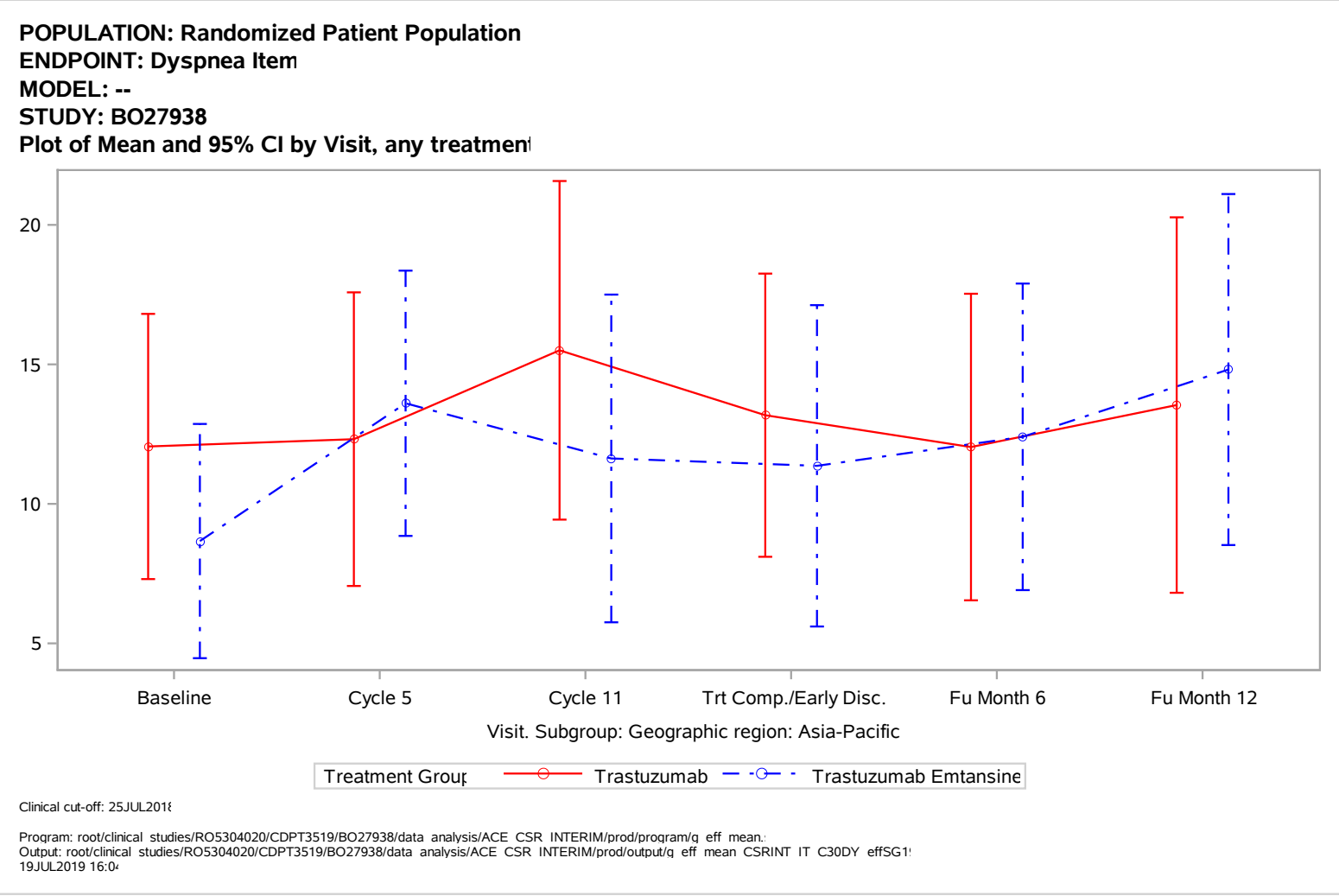

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG1
19JUL2019 16:04

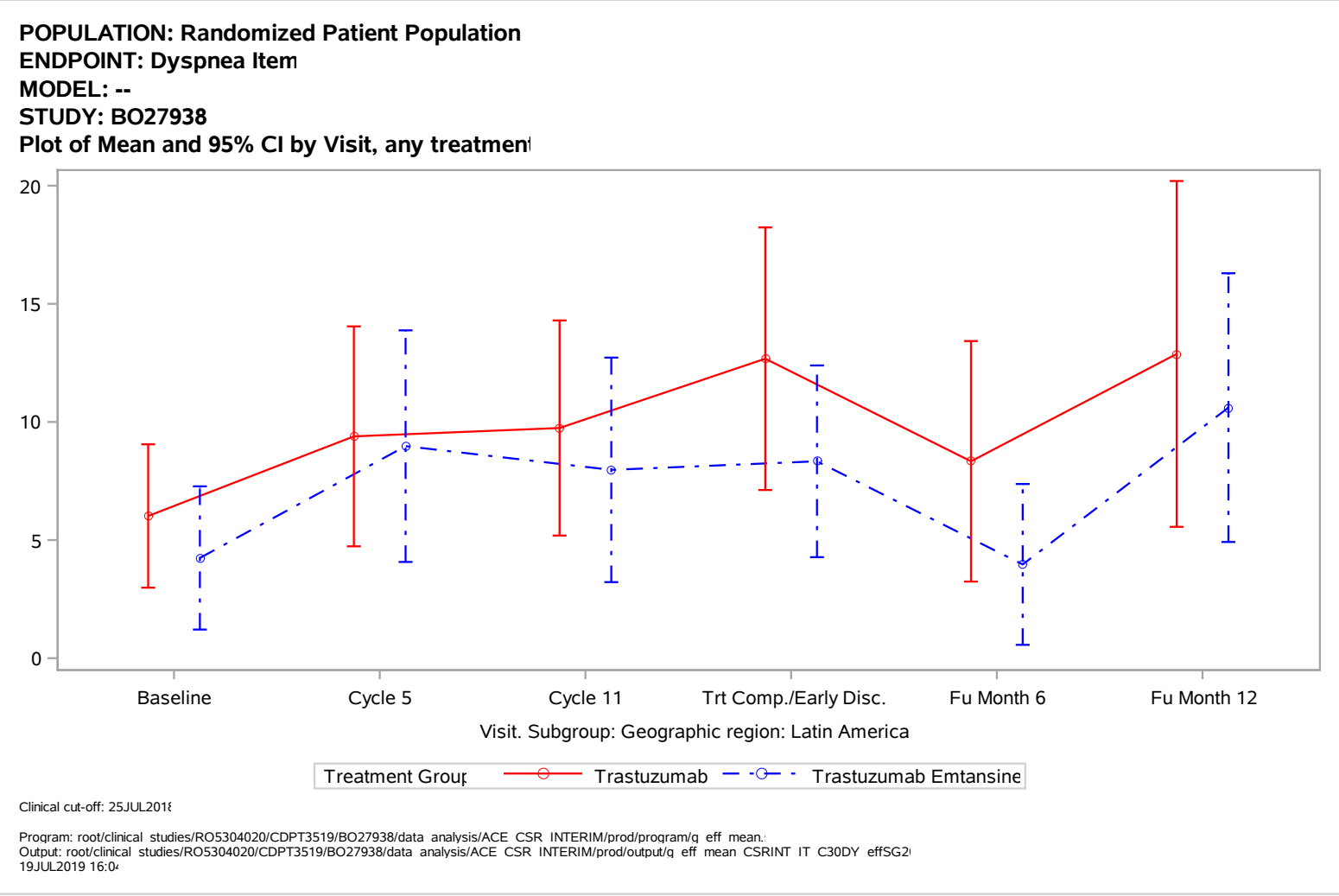

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG1
19JUL2019 16:04

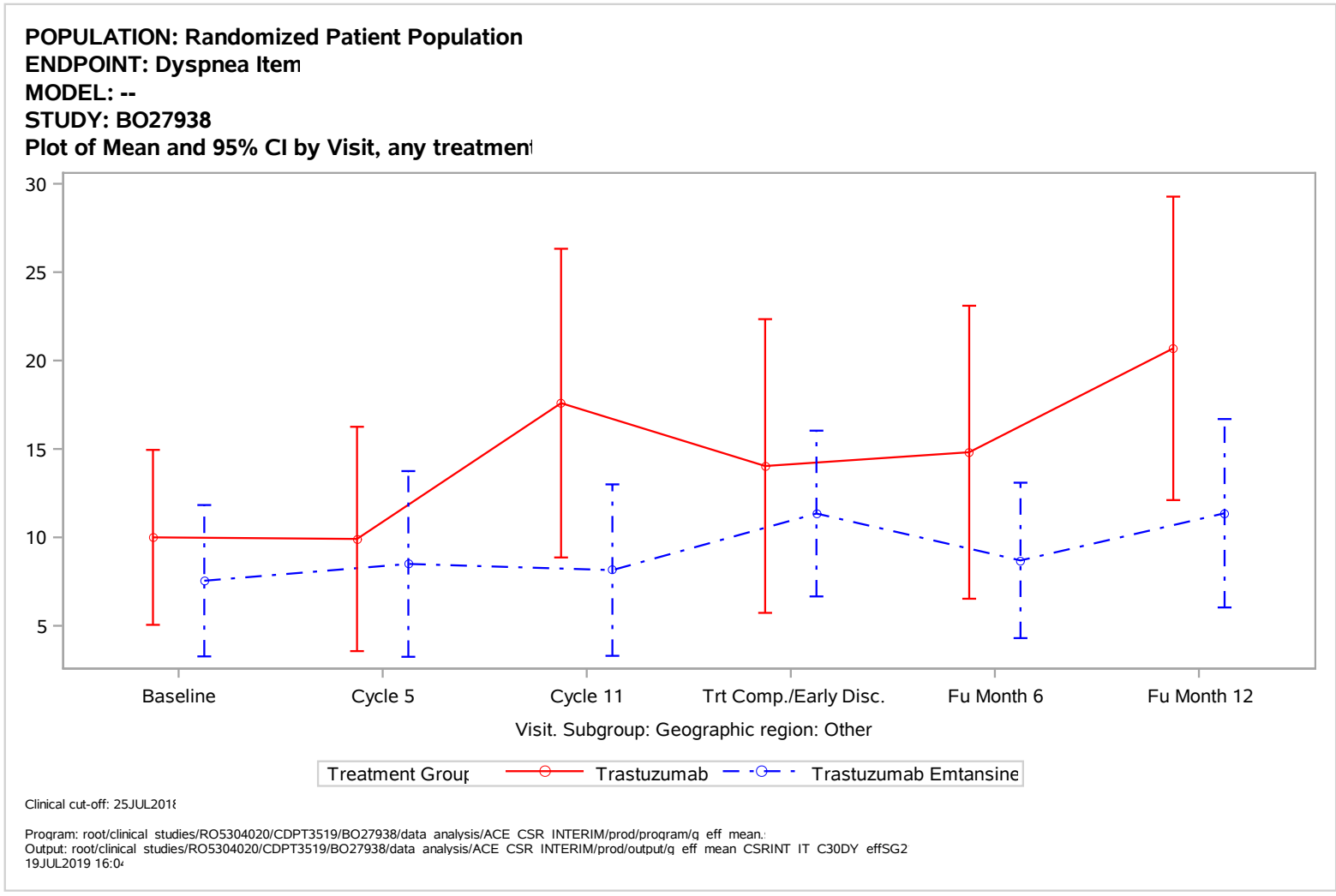

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG1
19JUL2019 16:04

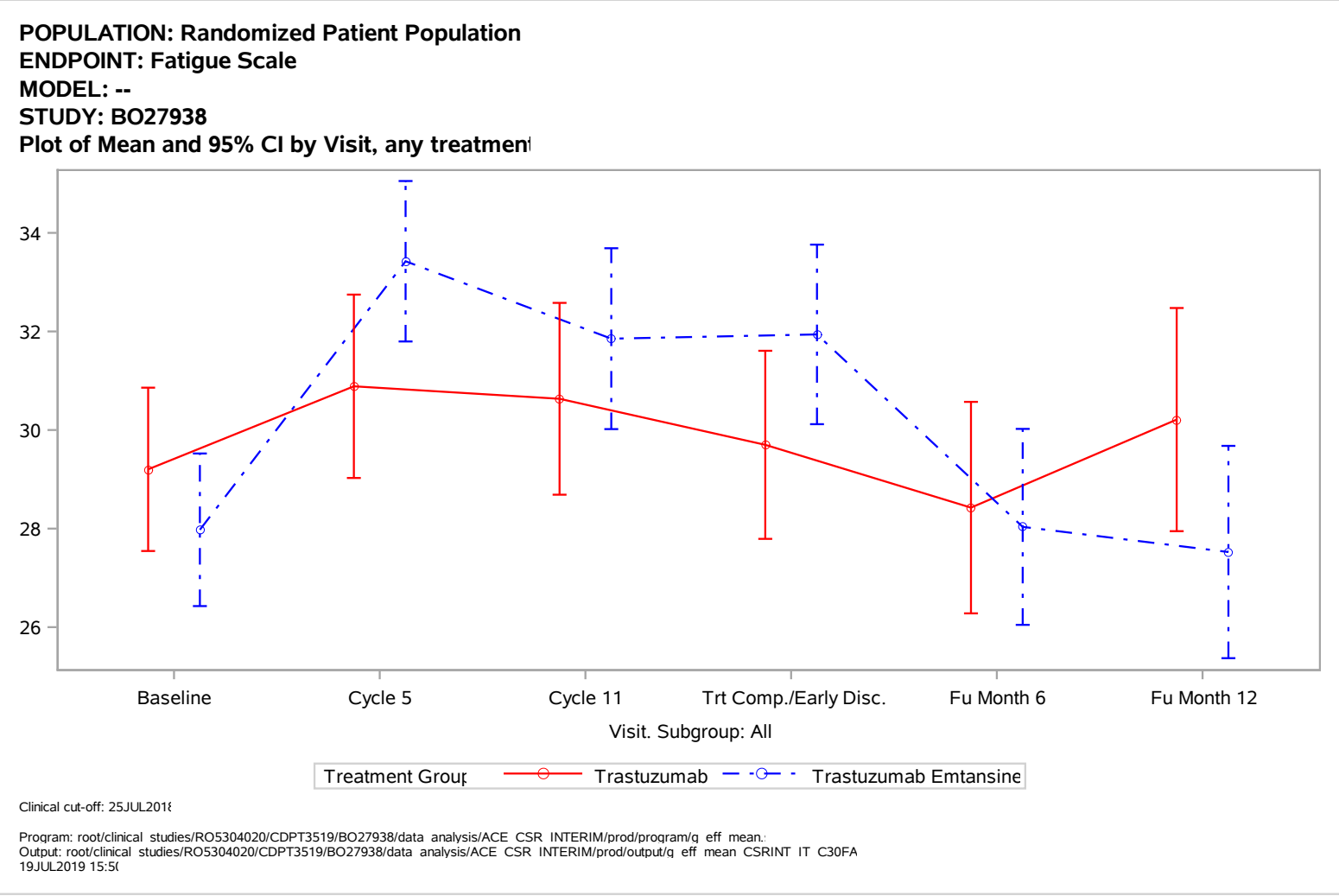

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG1
19JUL2019 16:04

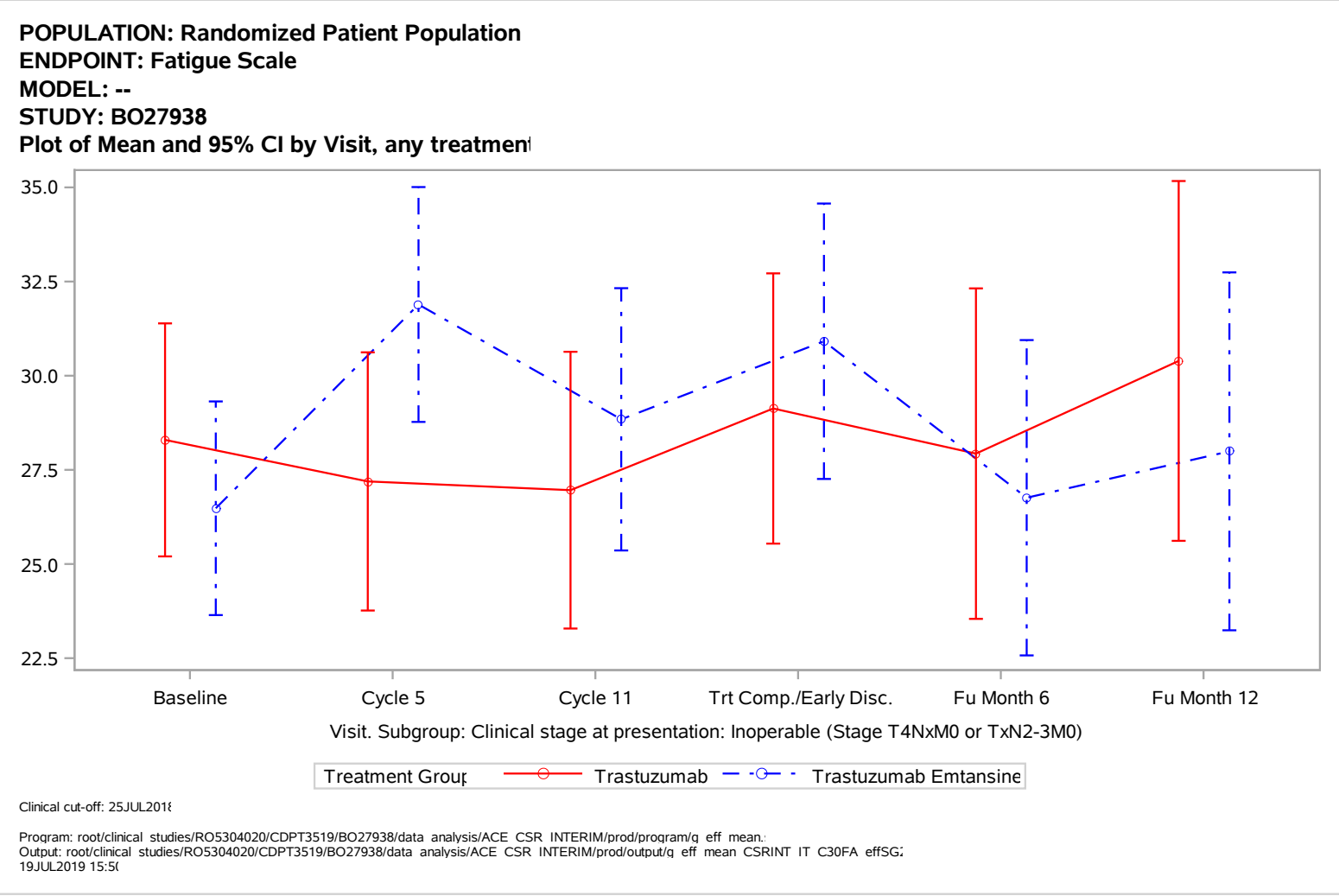

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25.0
22.5
20.0
17.5
15.0
12.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG1
19JUL2019 16:04

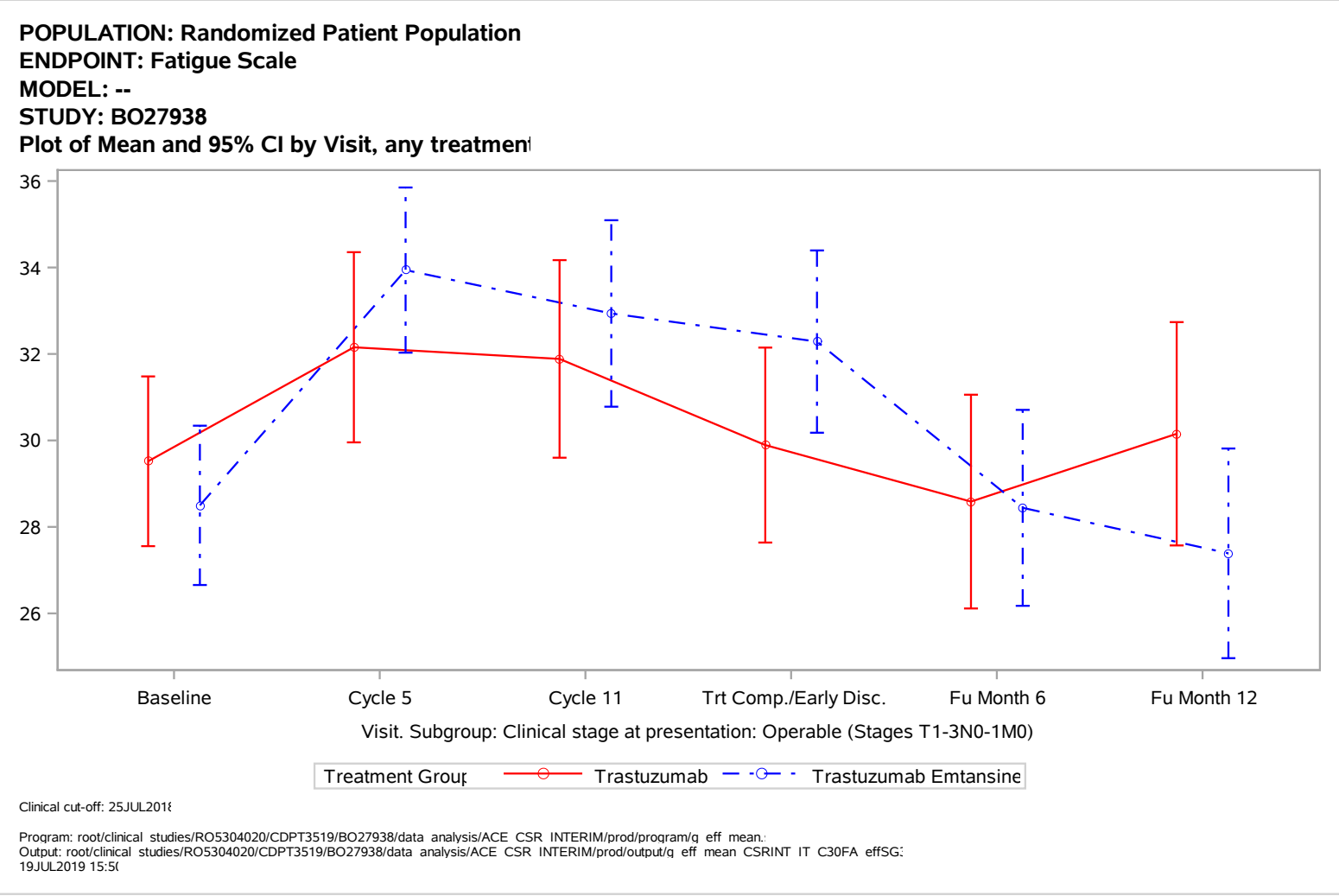

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG1
19JUL2019 16:04

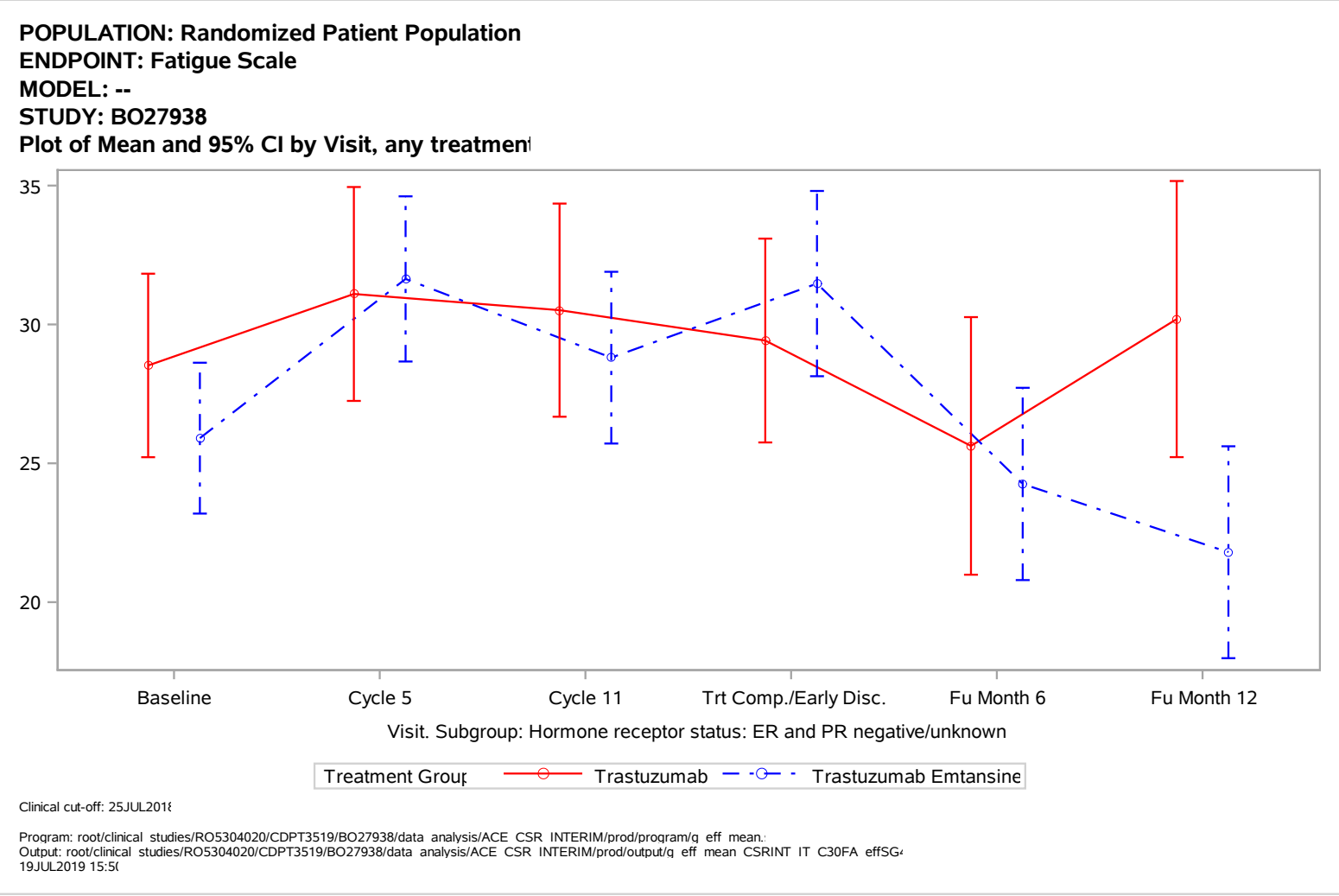

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG2
19JUL2019 16:04

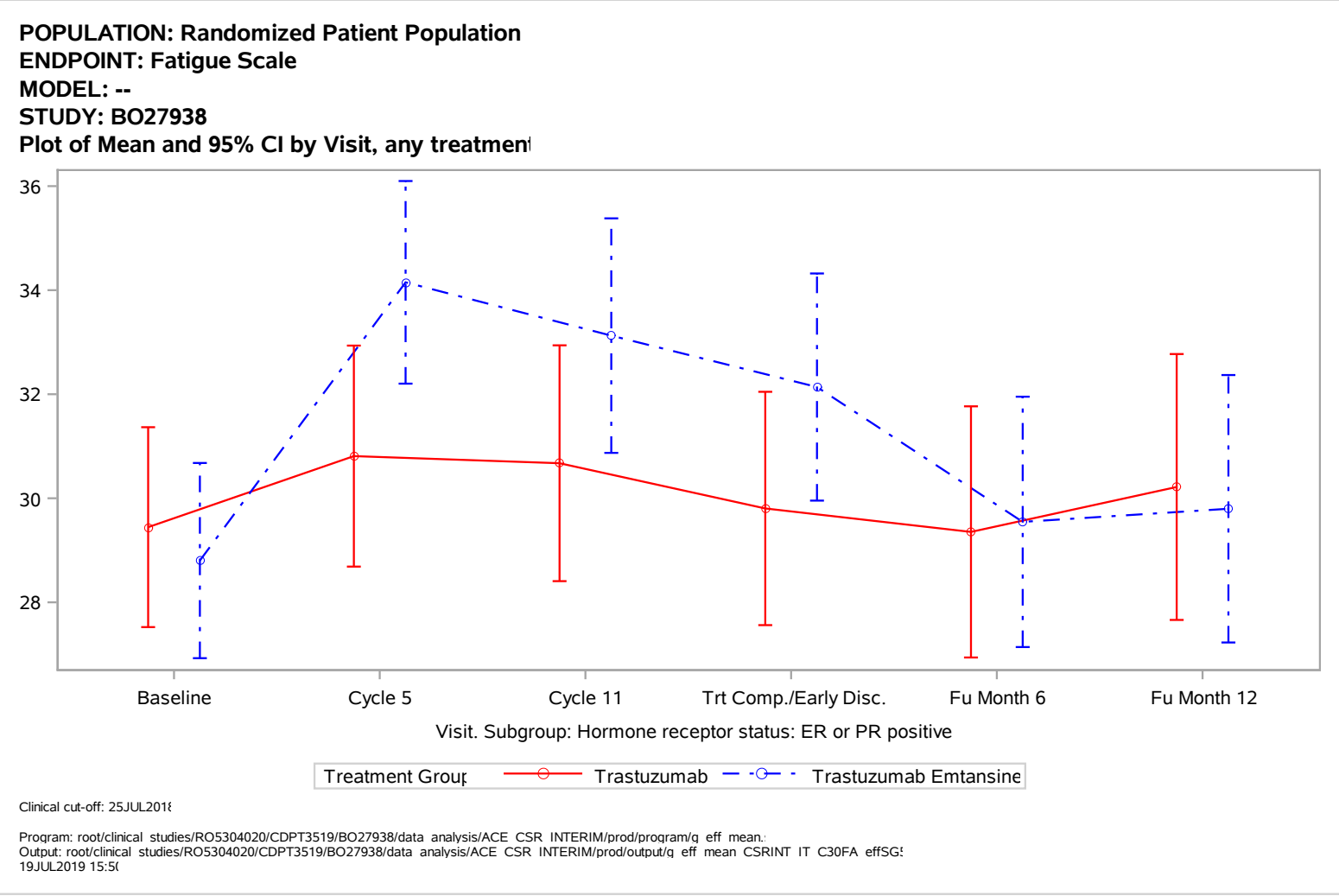

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30DY effSG2
19JUL2019 16:0

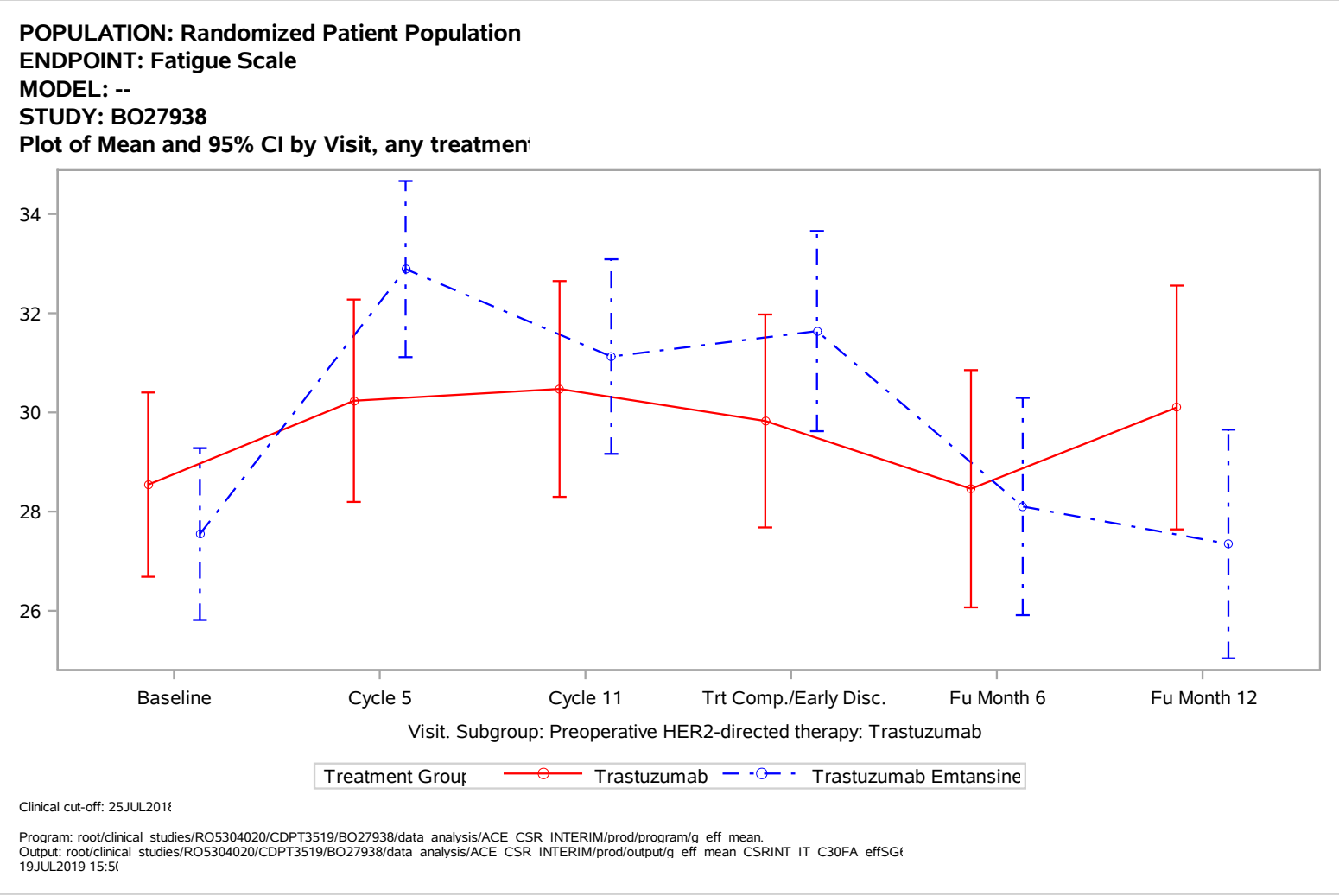

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
34
32
30
28
26
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA
19JUL2019 15:5(

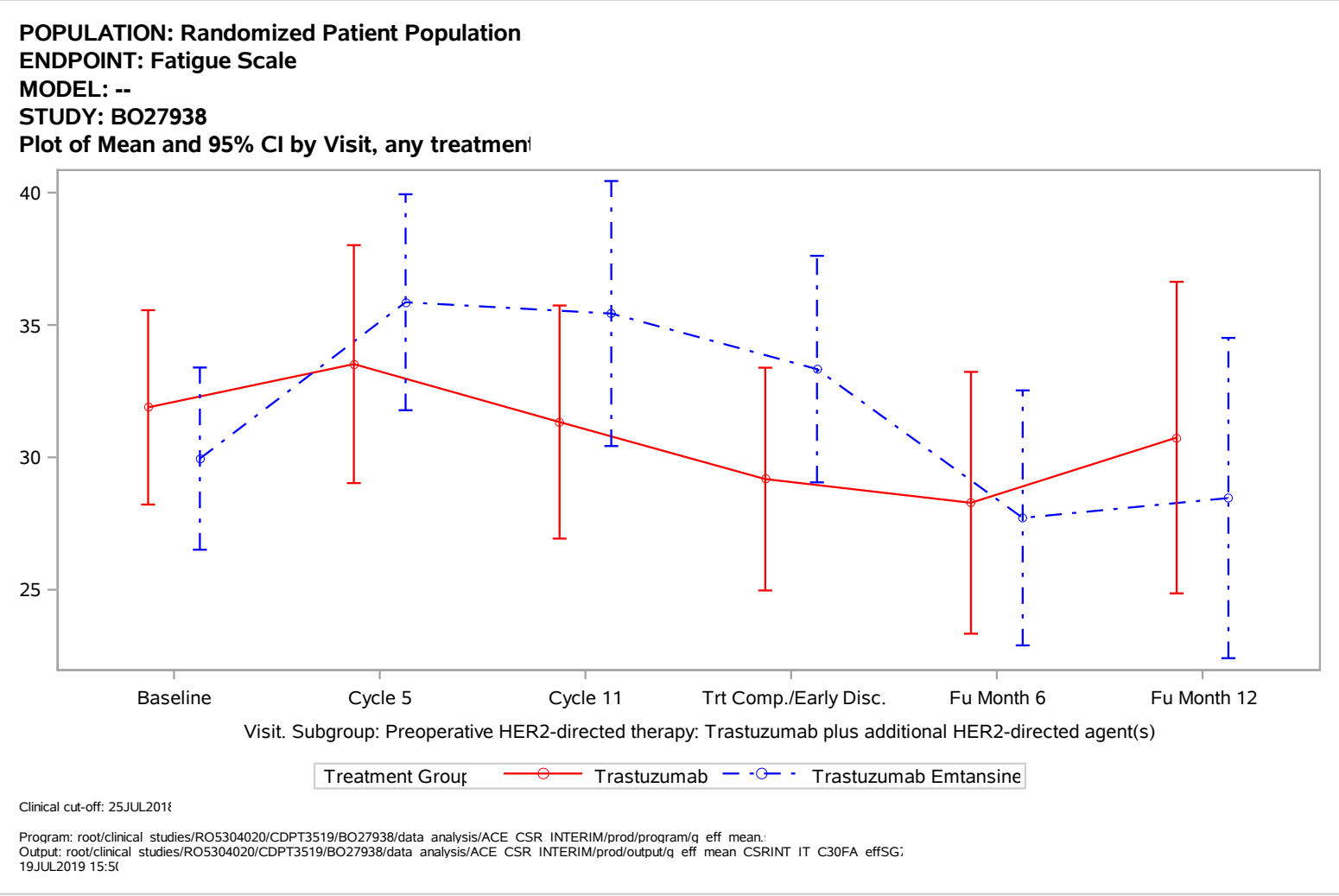

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35.0
32.5
30.0
27.5
25.0
22.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG
19JUL2019 15:5

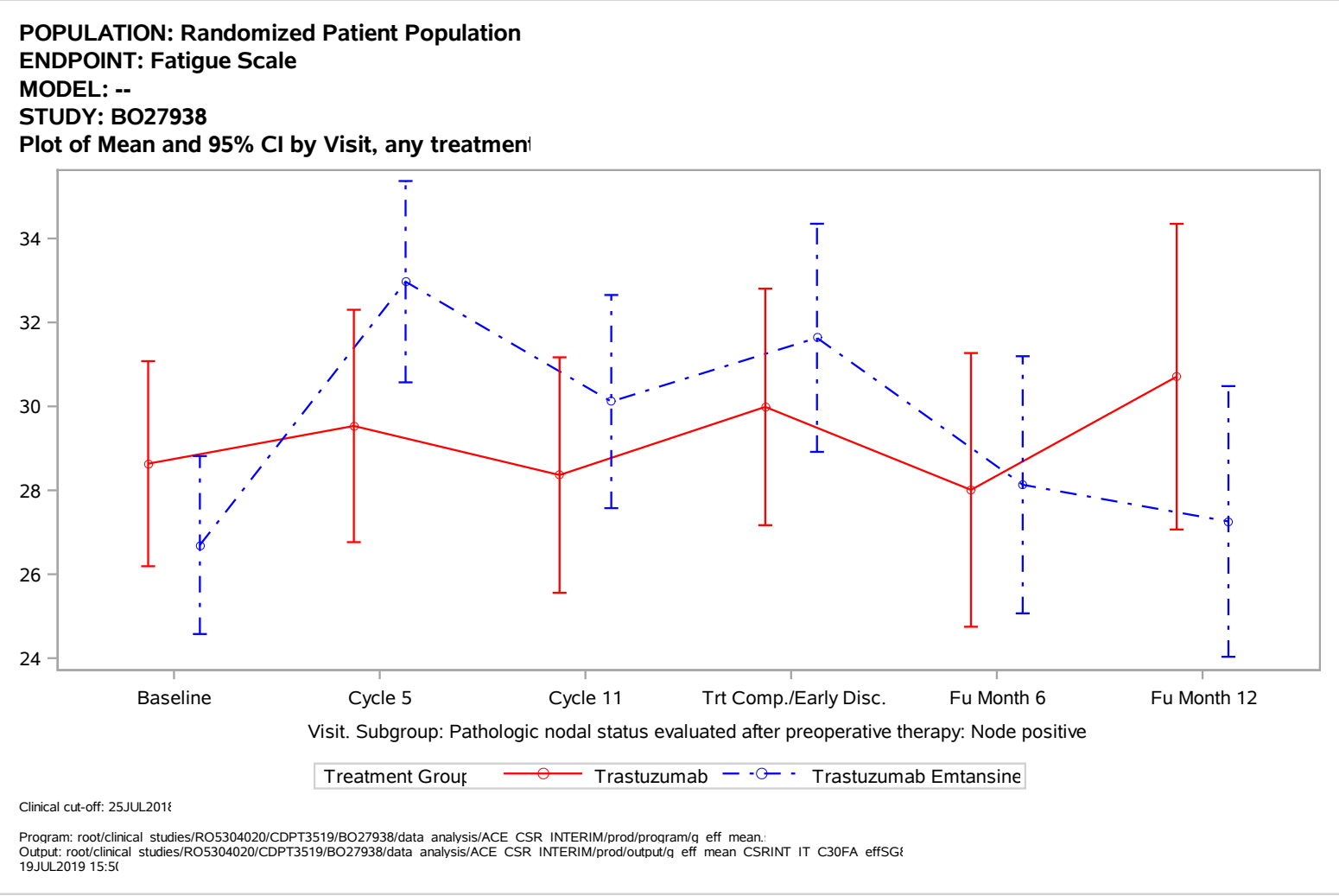

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
36
34
32
30
28
26
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG
19JUL2019 15:5

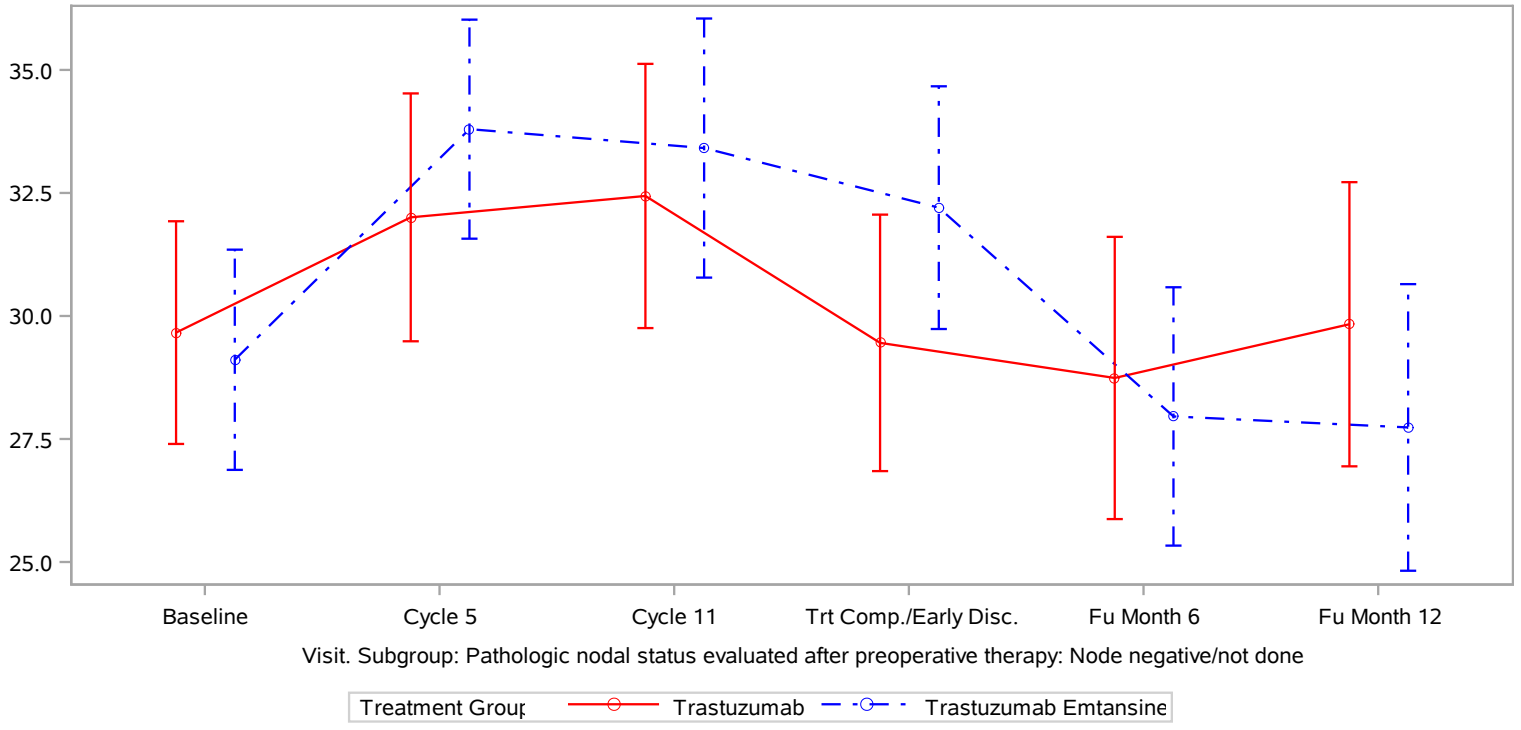

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
36
34
32
30
28
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
34
32
30
28
26
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
35
30
25
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG
19JUL2019 15:5

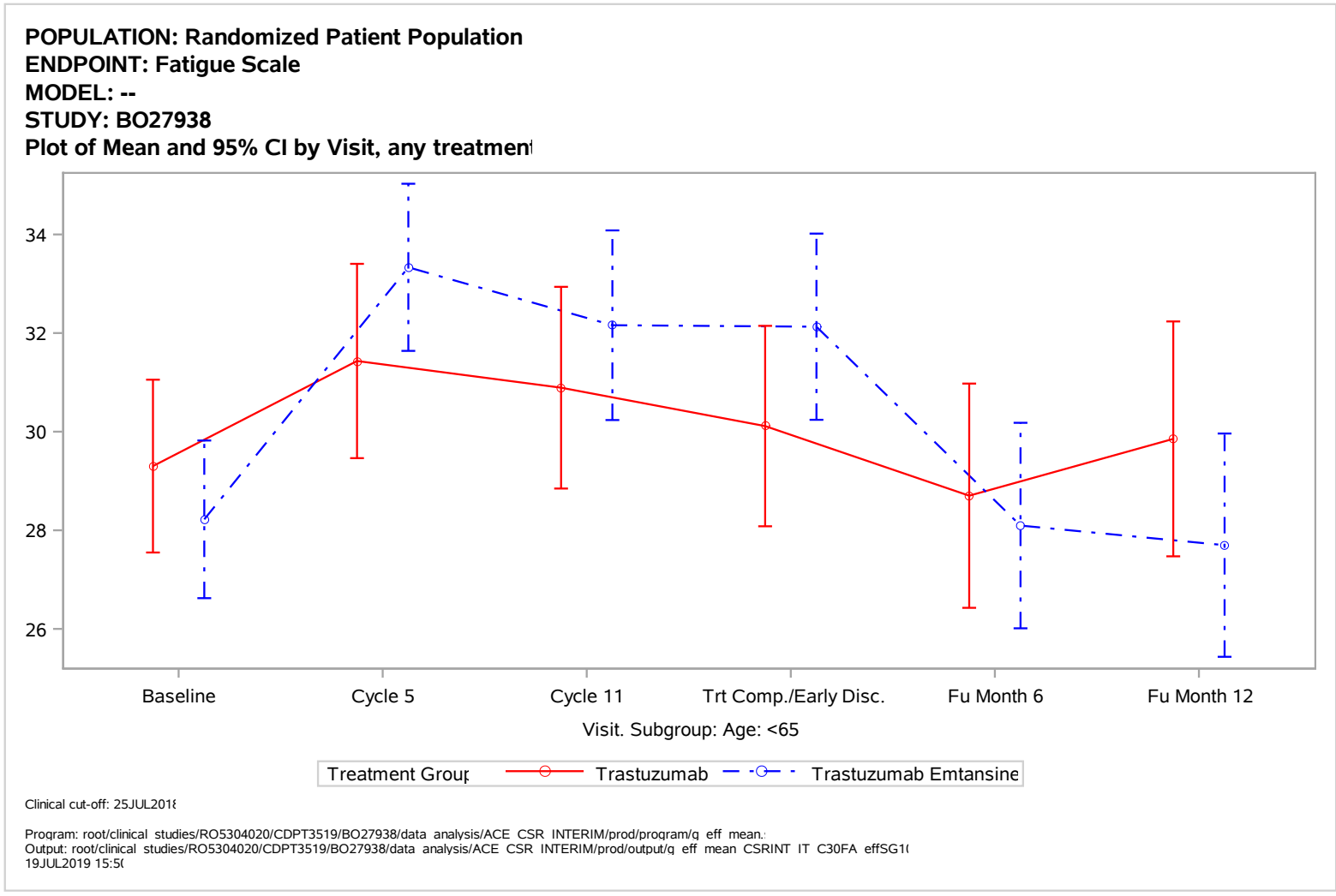

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
34
32
30
28
26
24
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG
19JUL2019 15:5

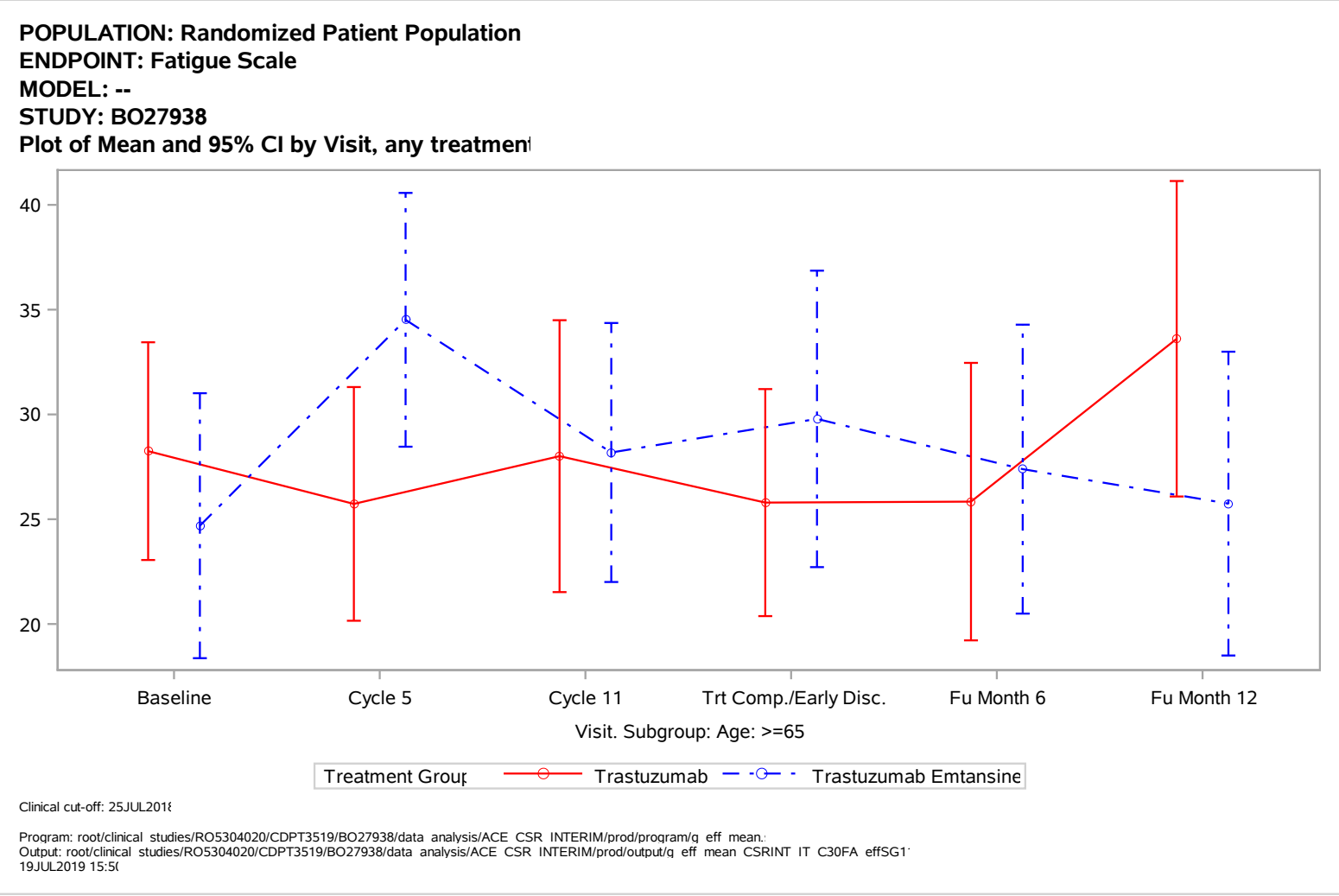
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

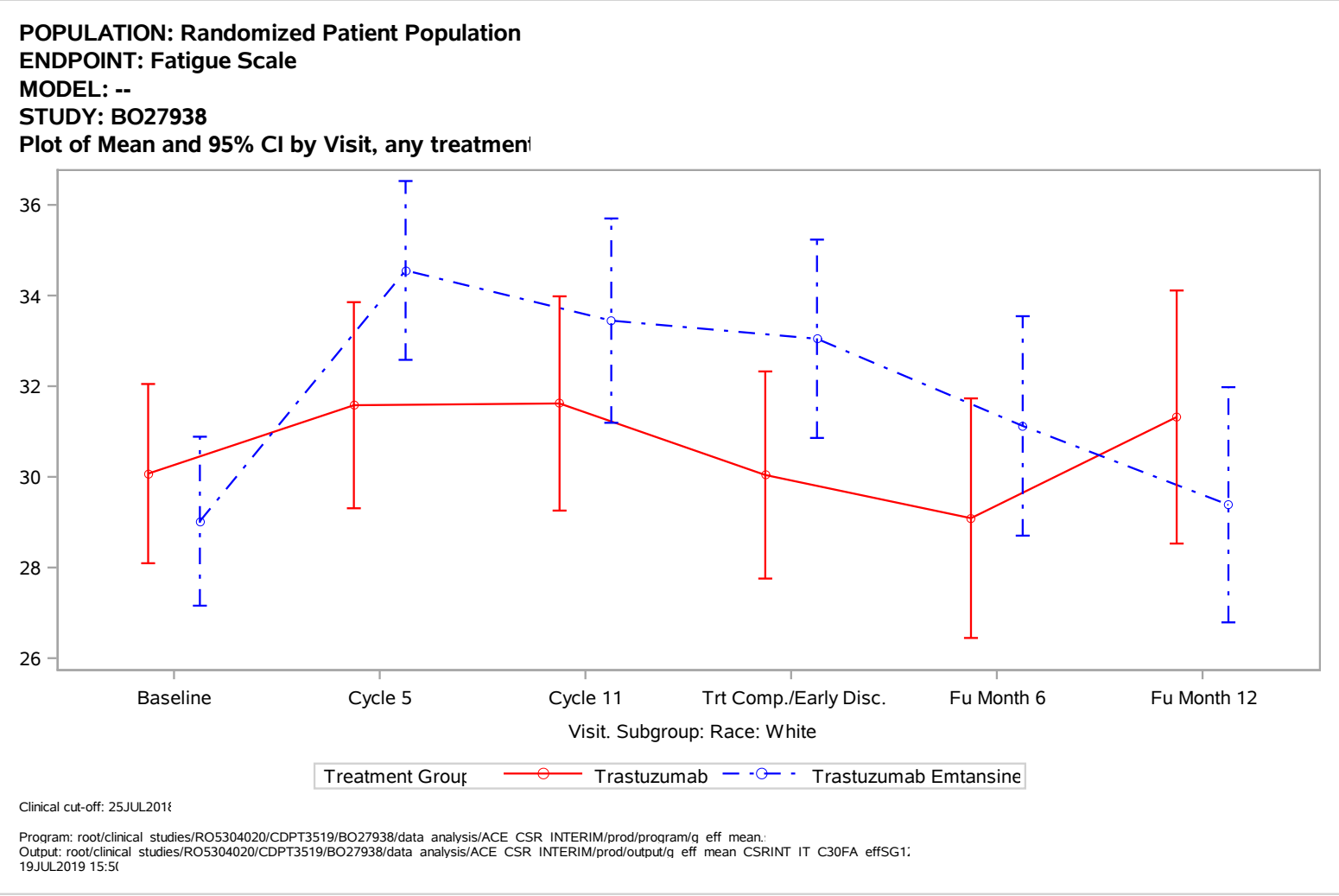


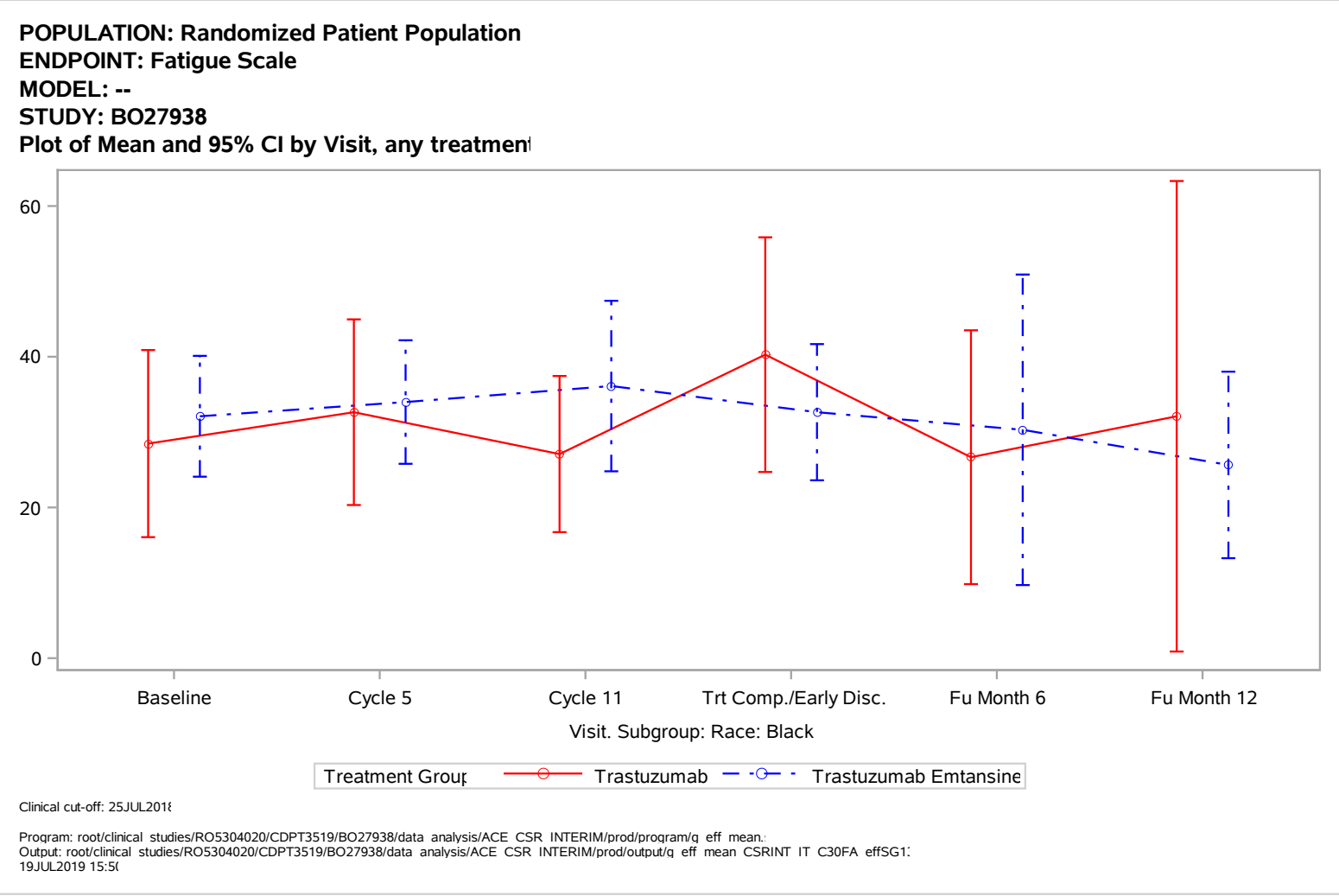
Clinical cut-off: 25JUL2018

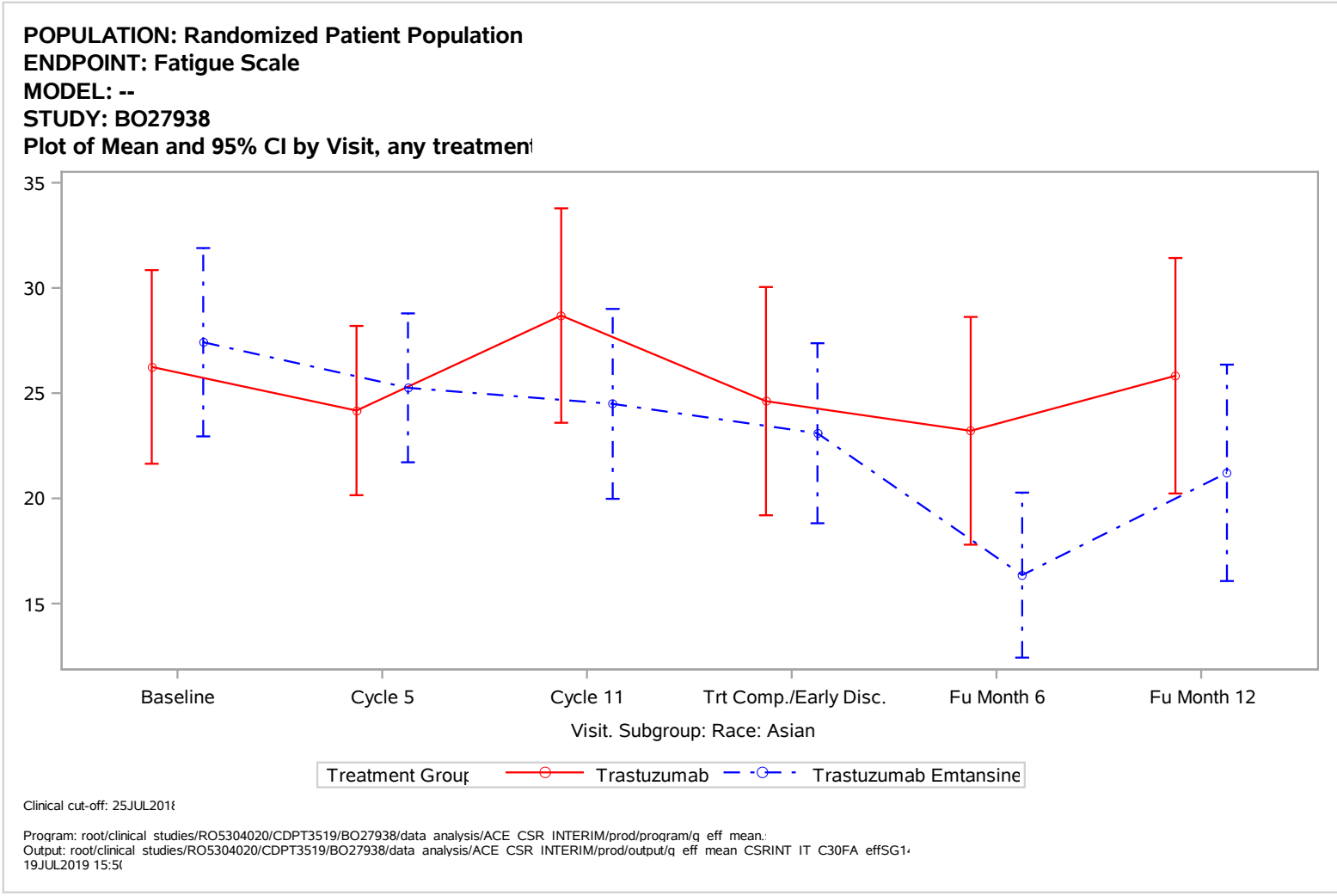
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30FA effSG
19JUL2019 15:5(


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
34
32
30
28
26
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG1
19JUL2019 15:5

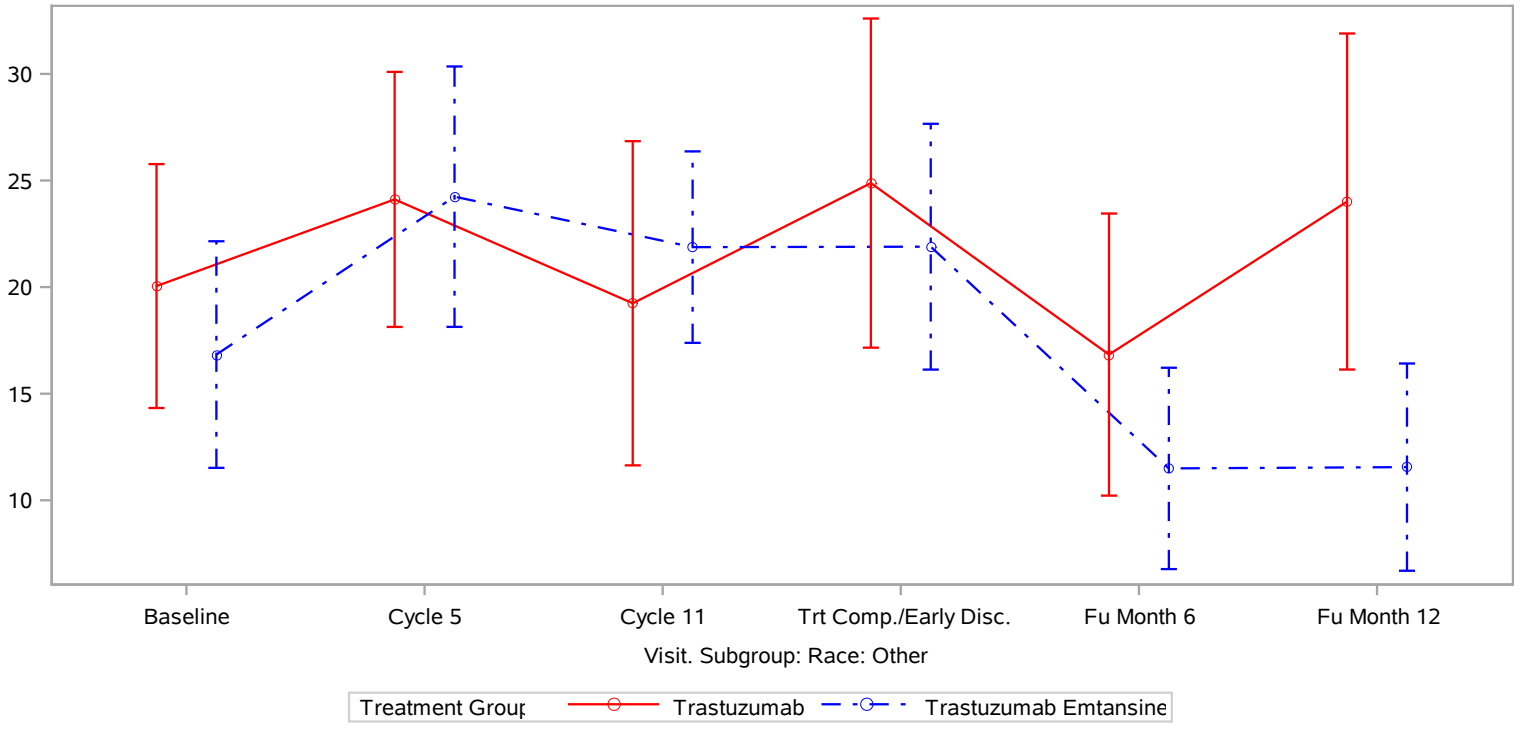

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
35
30
25
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG1
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
36
34
32
30
28
26
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG1
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
40
20
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG1
19JUL2019 15:5

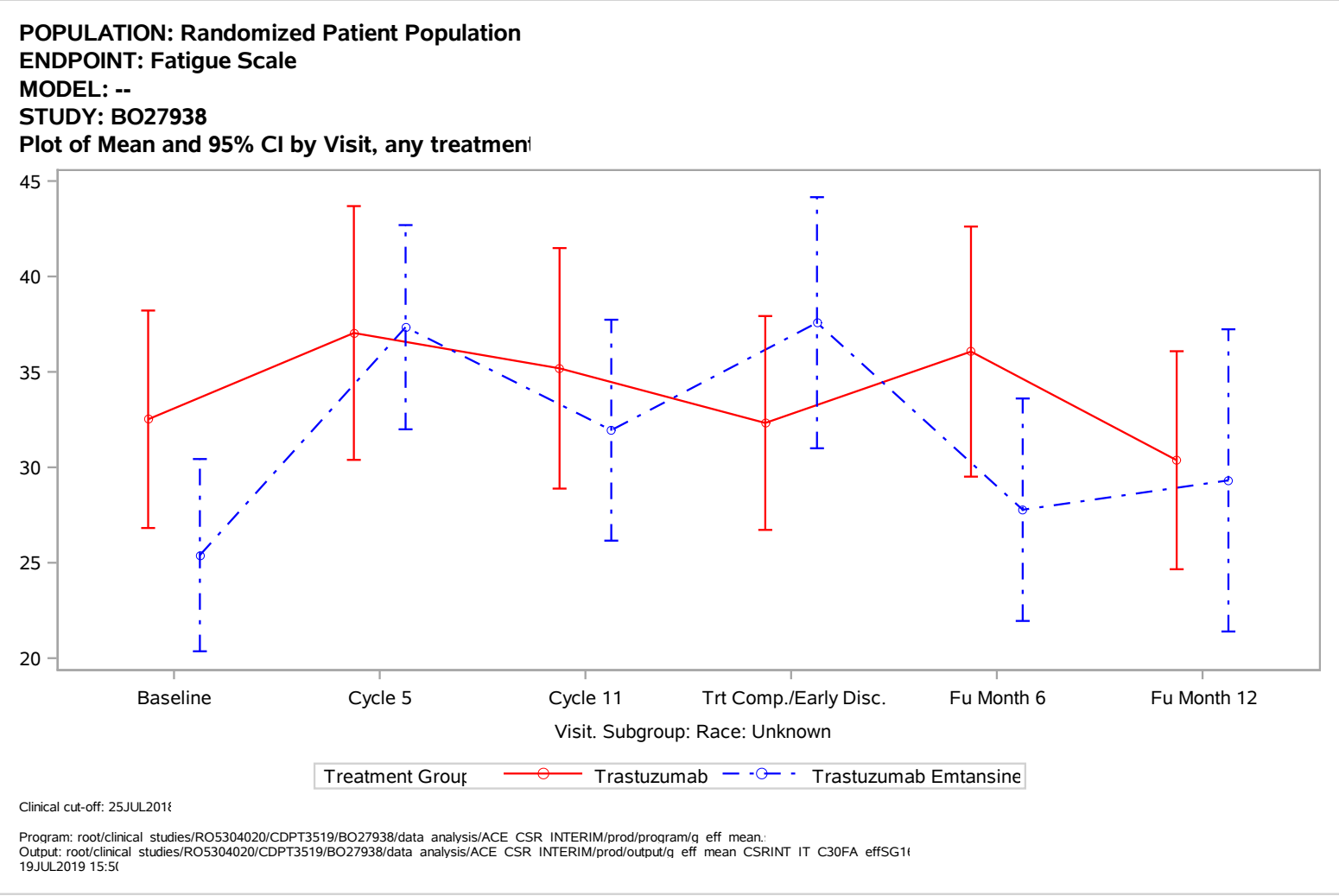

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG1
19JUL2019 15:5

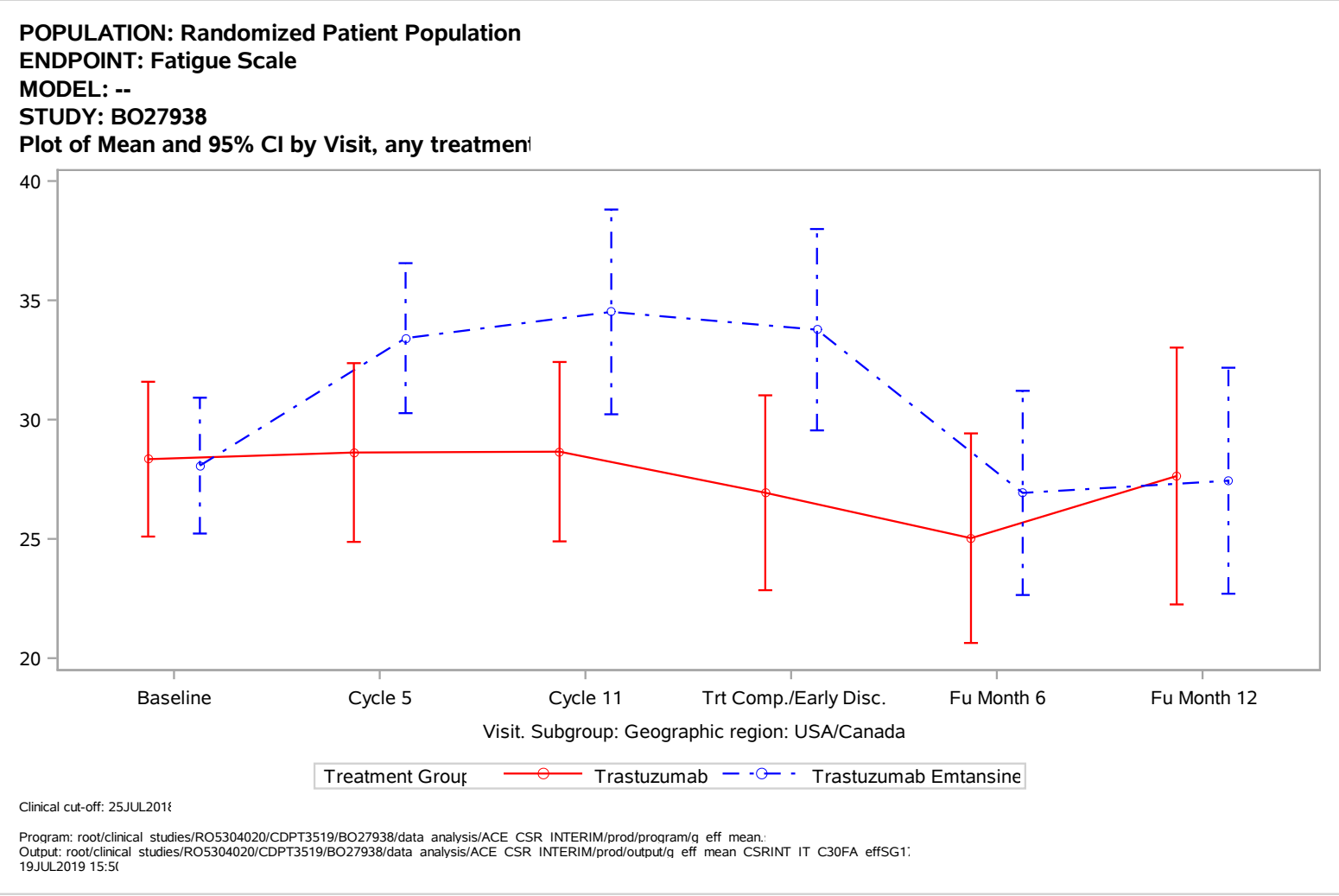
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

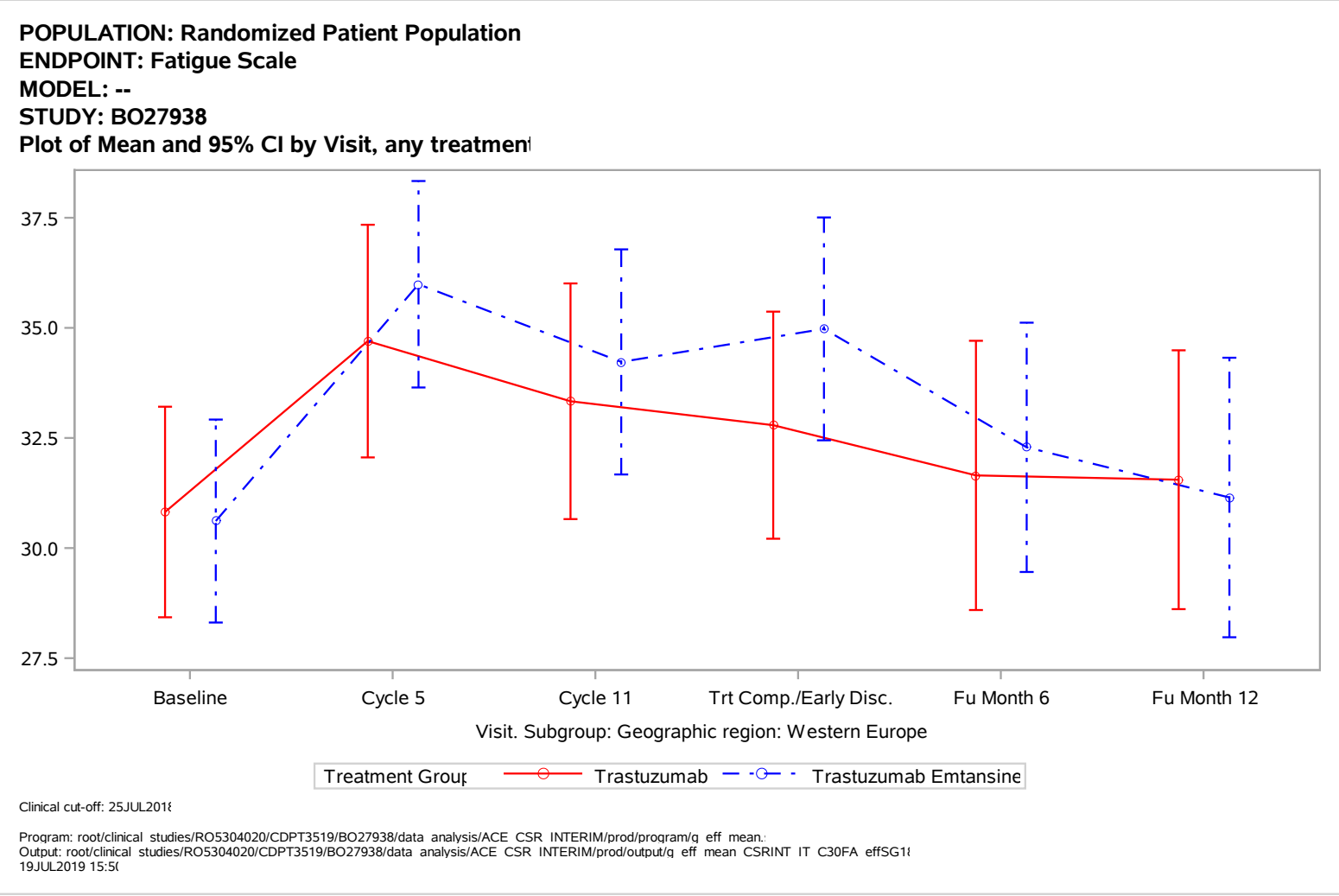


Clinical cut-off: 25JUL2018

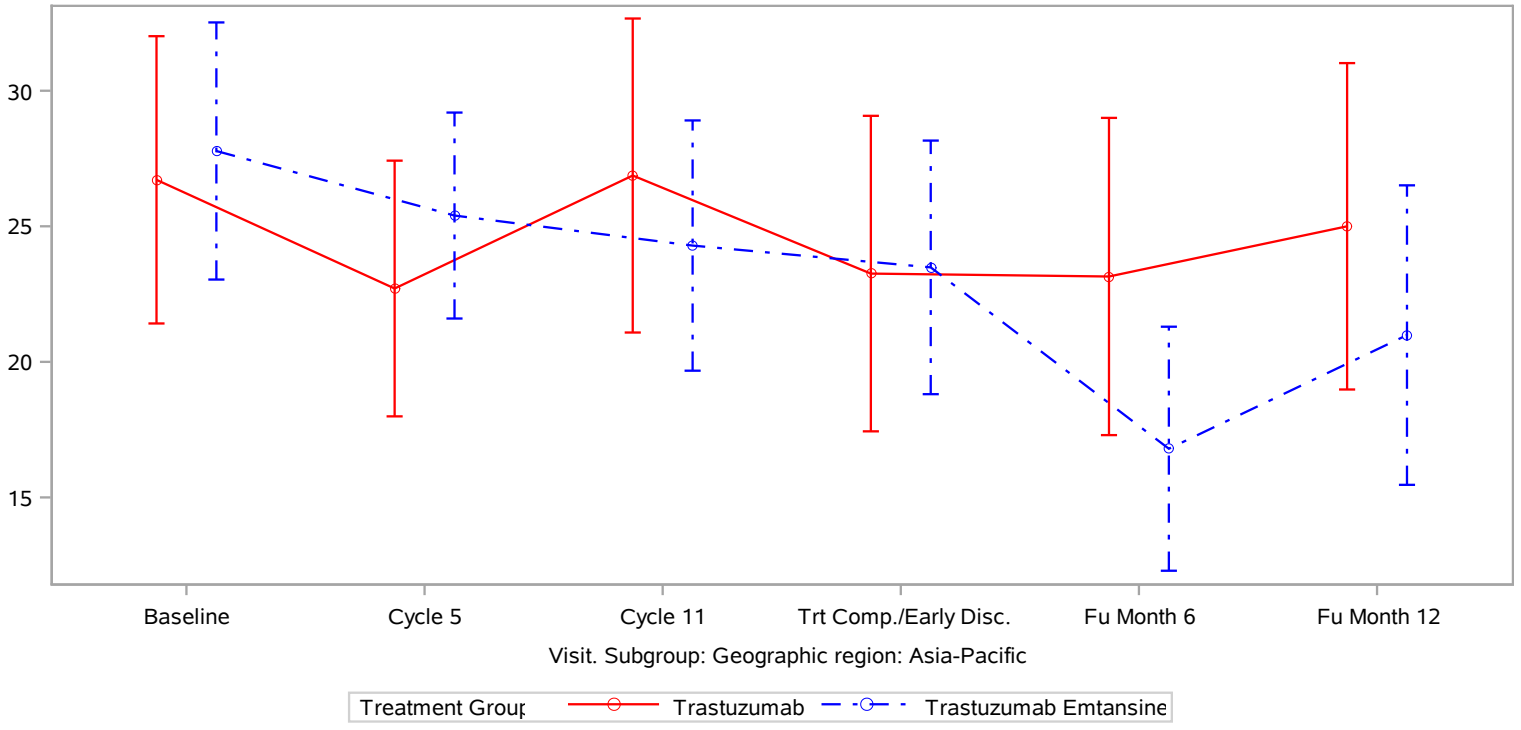
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG1
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
45
40
35
30
25
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG1
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
35
30
25
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG1
19JUL2019 15:5

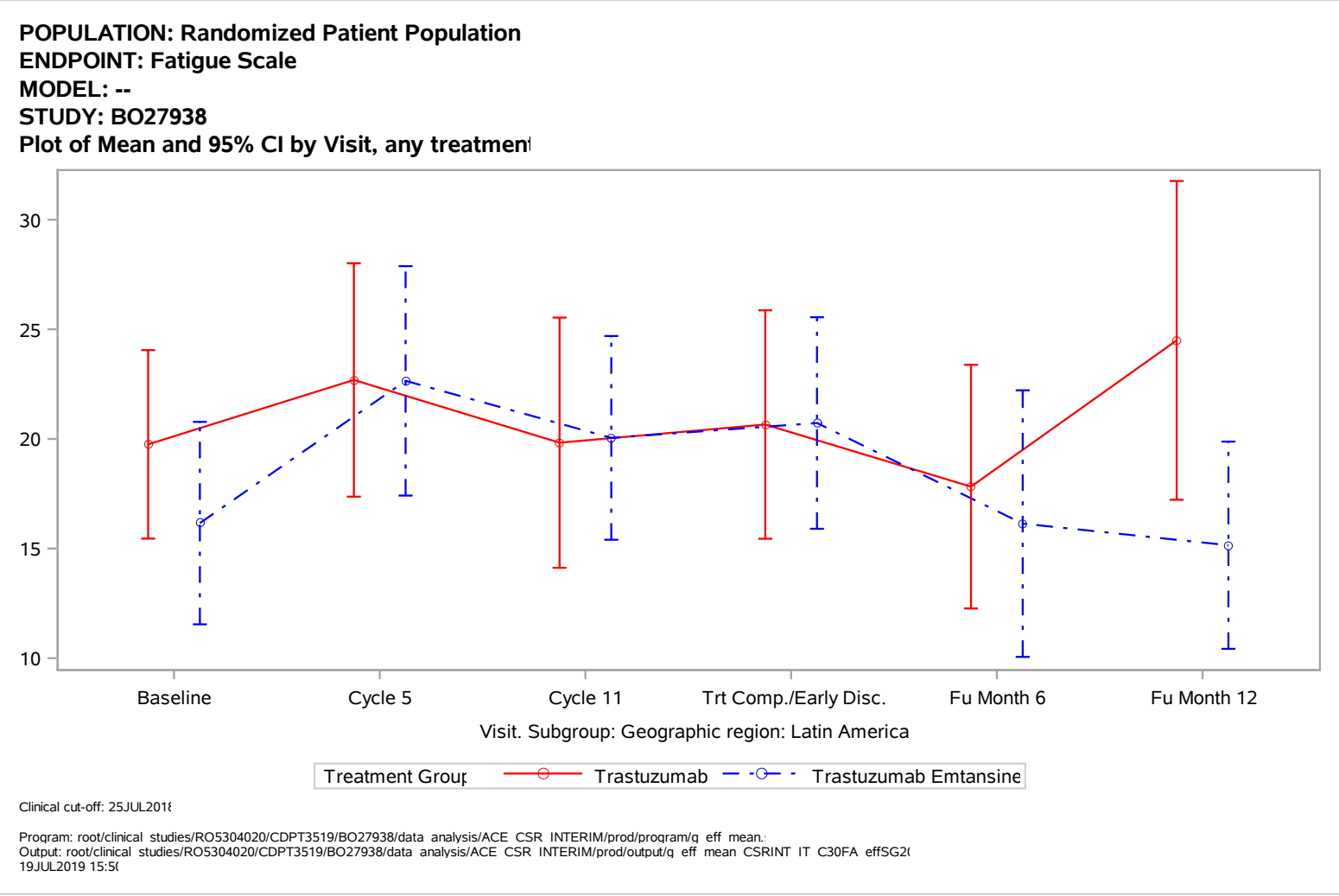

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
37.5
35.0
32.5
30.0
27.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG1
19JUL2019 15:5

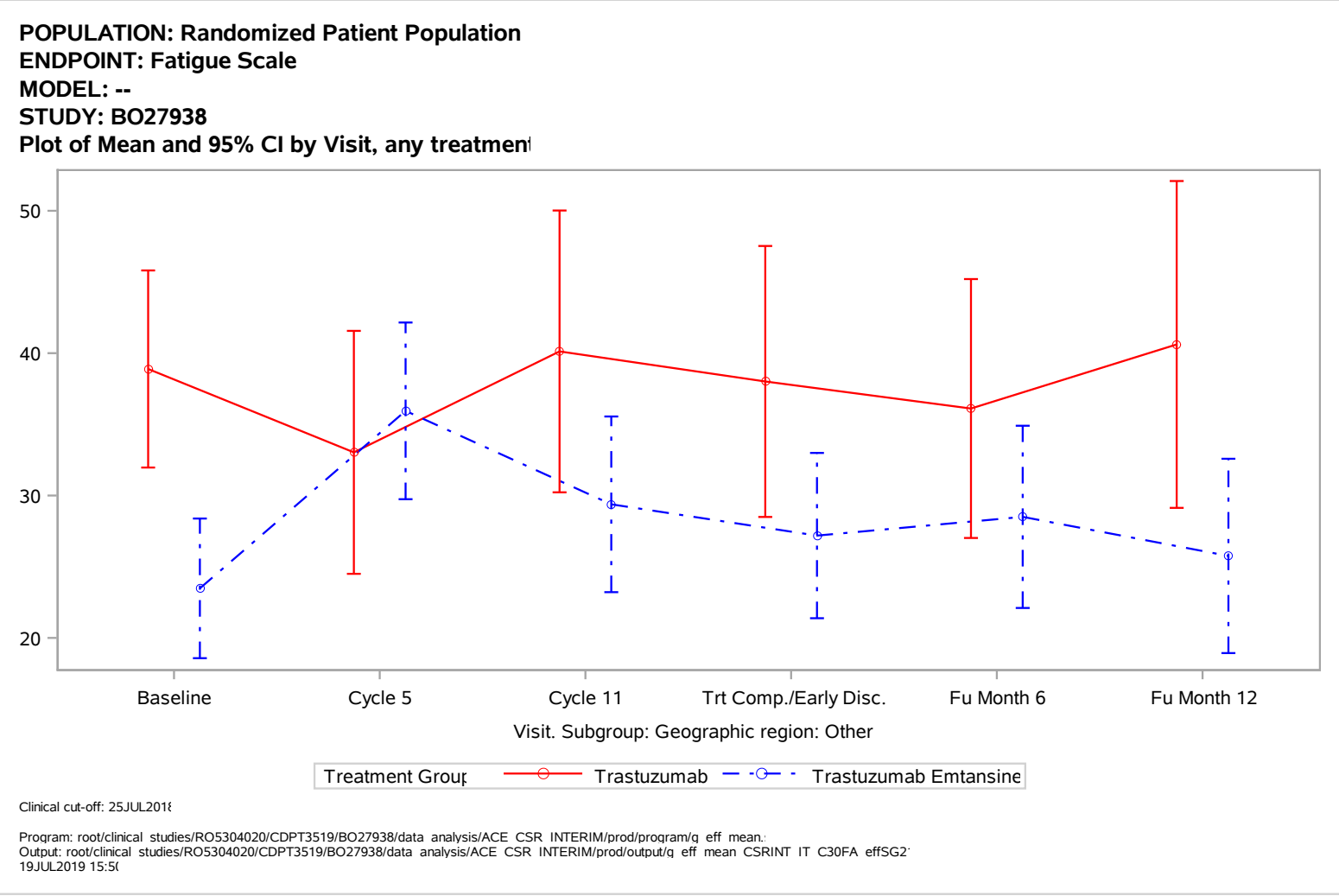
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

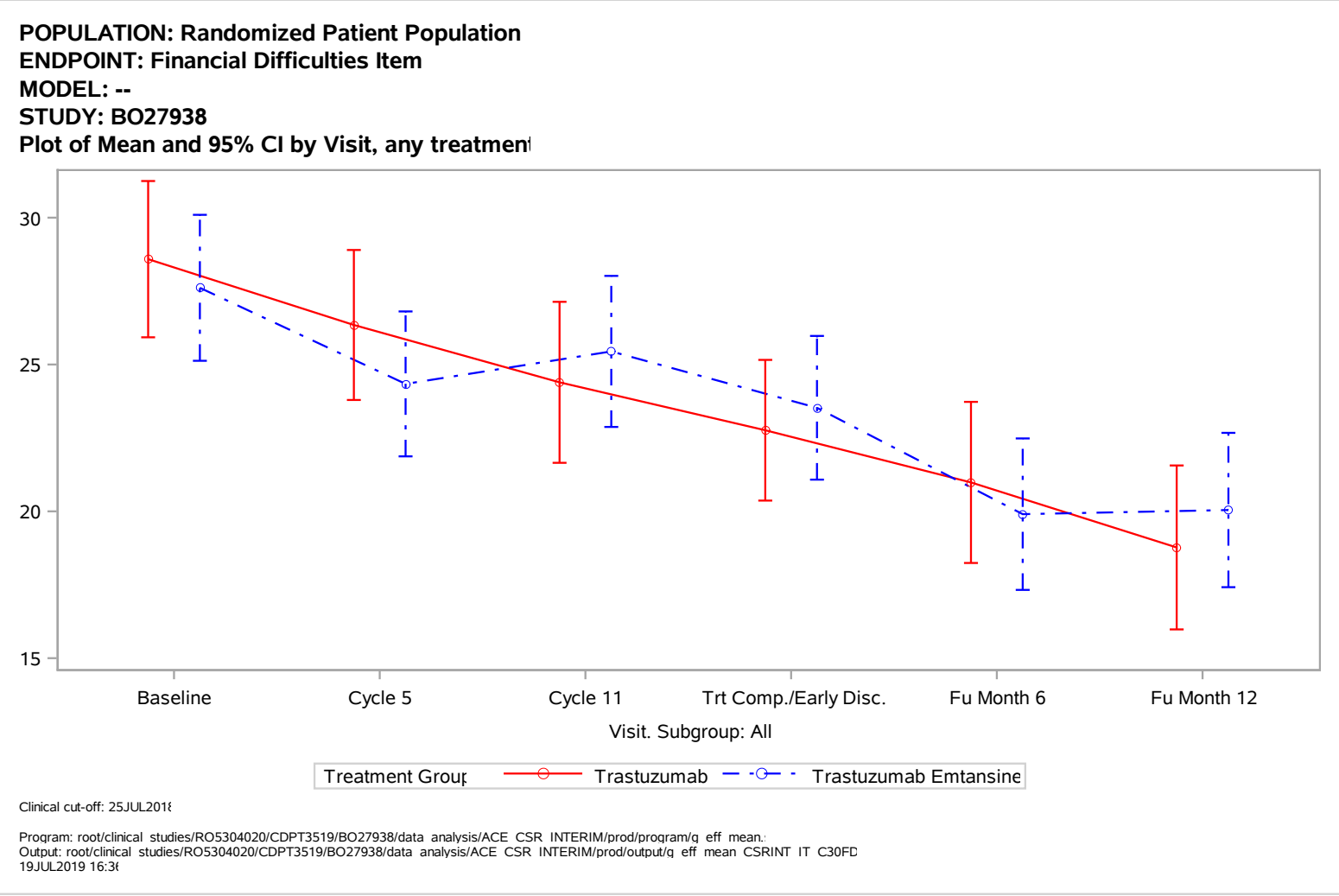


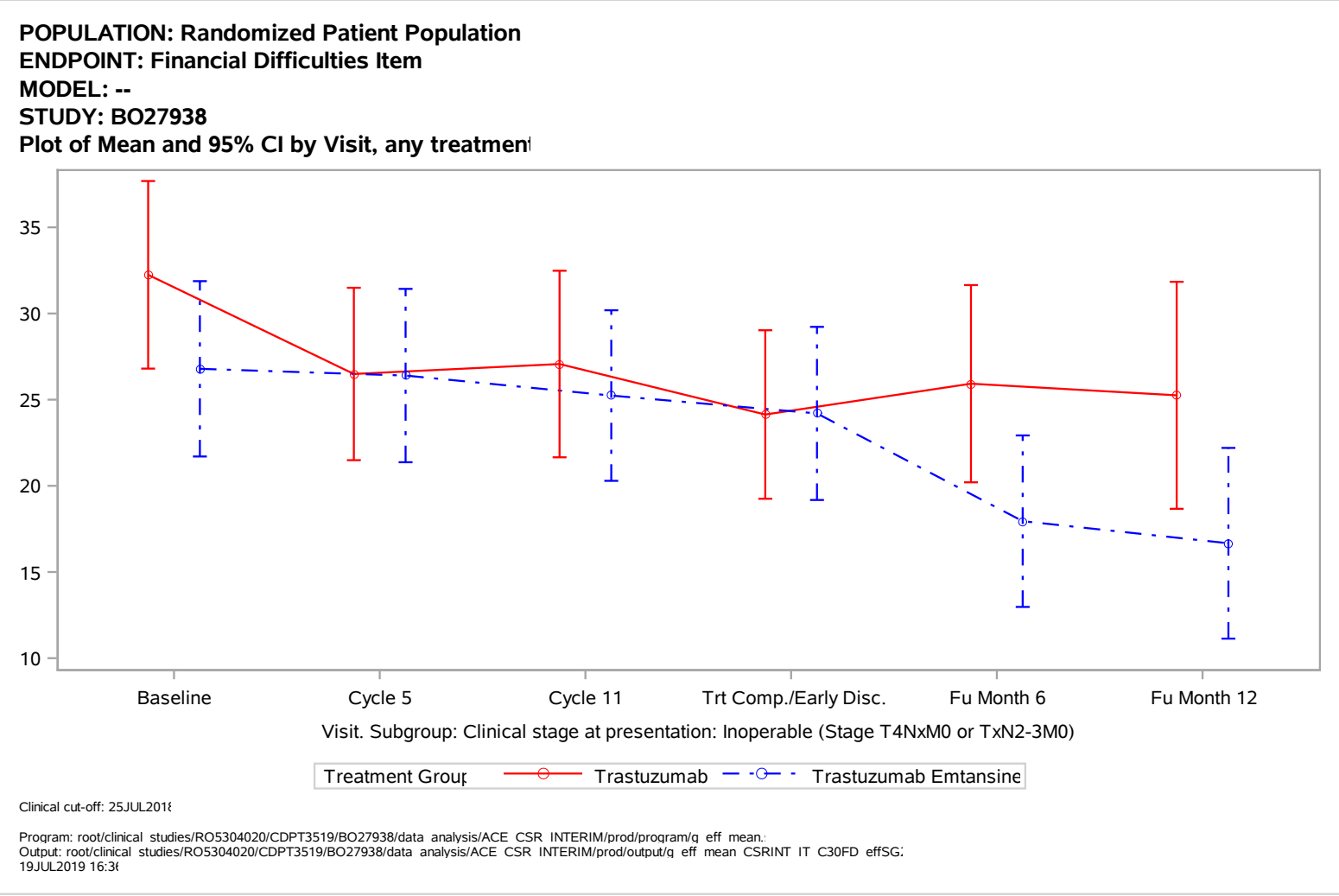
Clinical cut-off: 25JUL2018

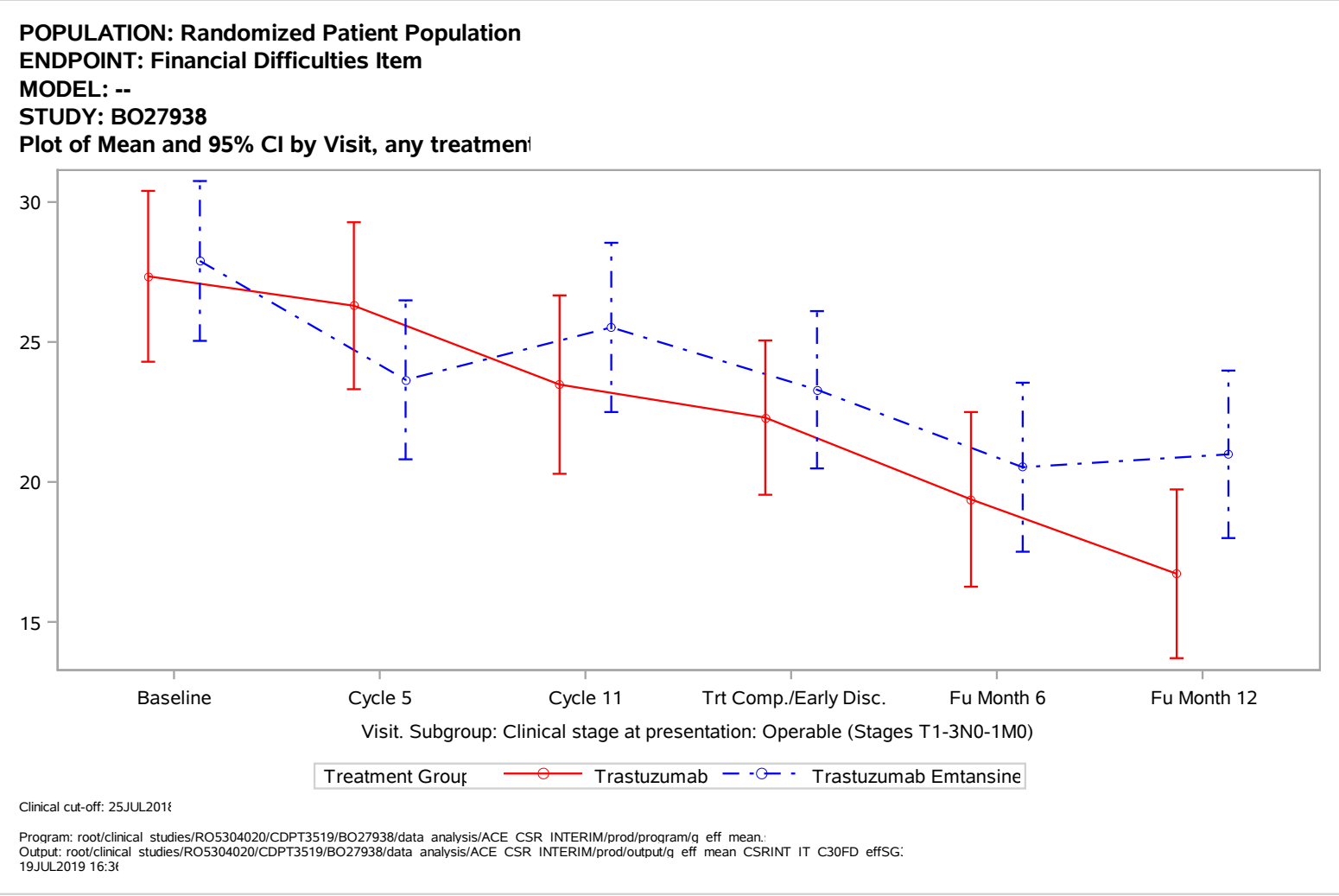
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG1
19JUL2019 15:5

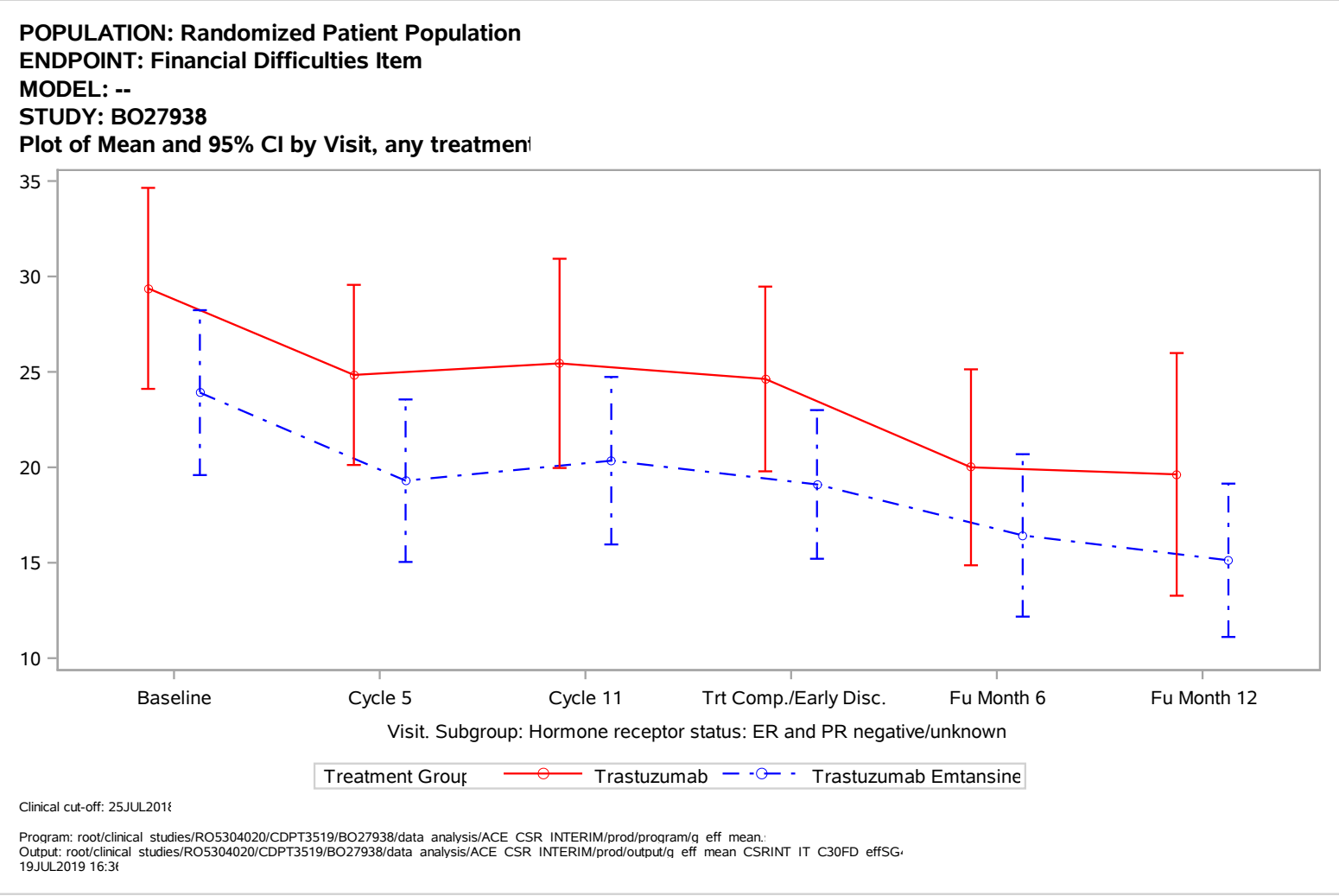

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG2
19JUL2019 15:5

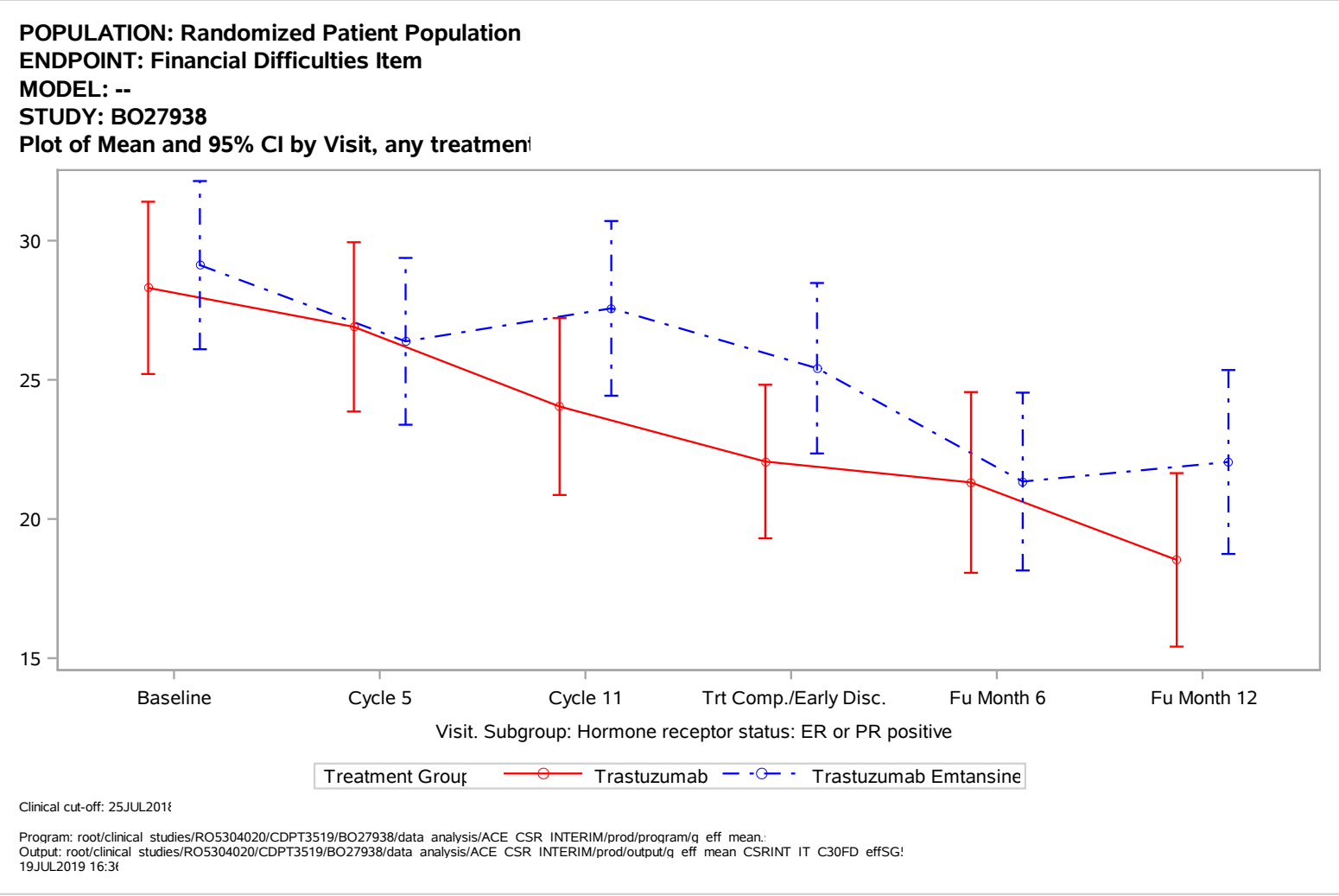

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FA effSG2
19JUL2019 15:5

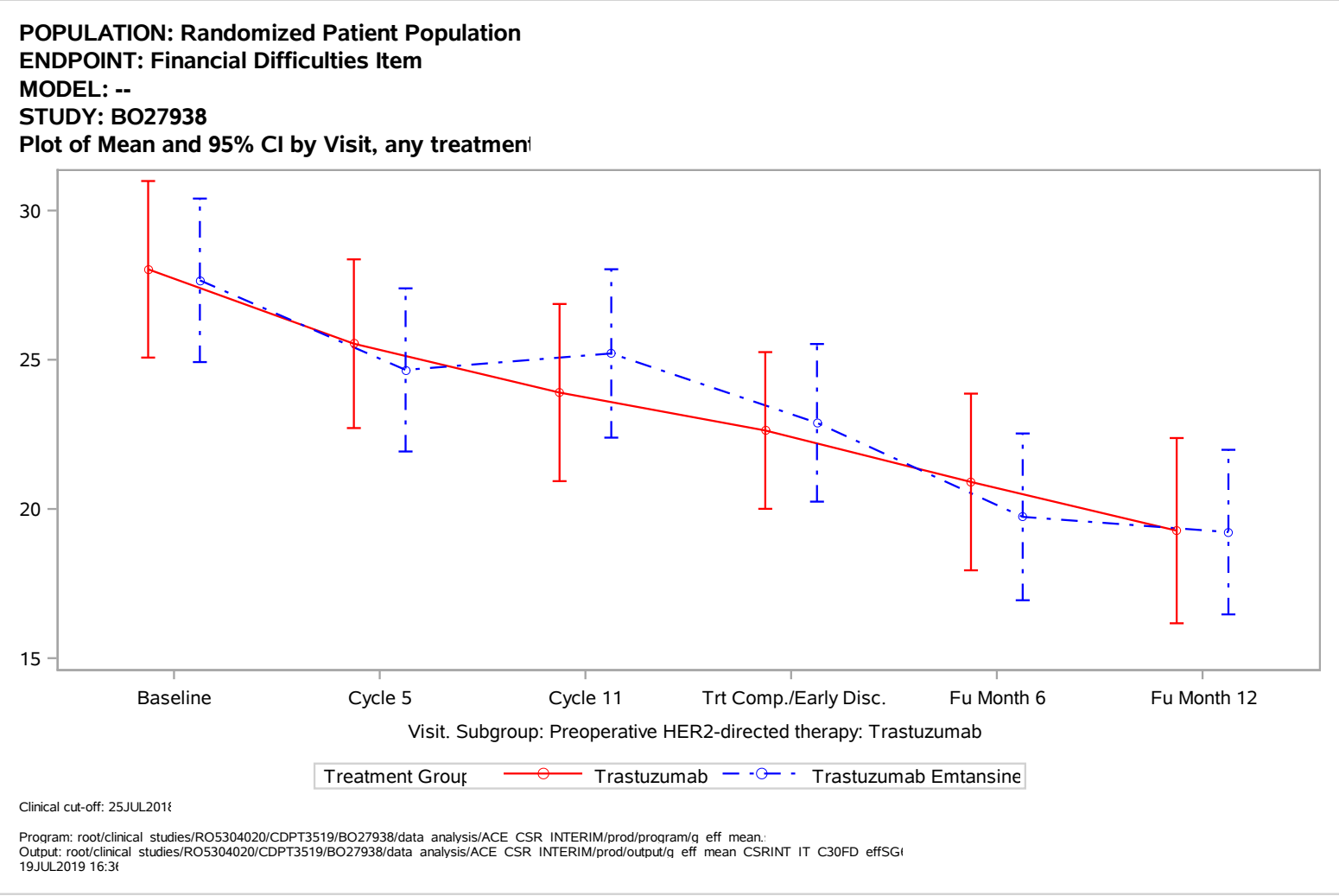

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD
19JUL2019 16:3

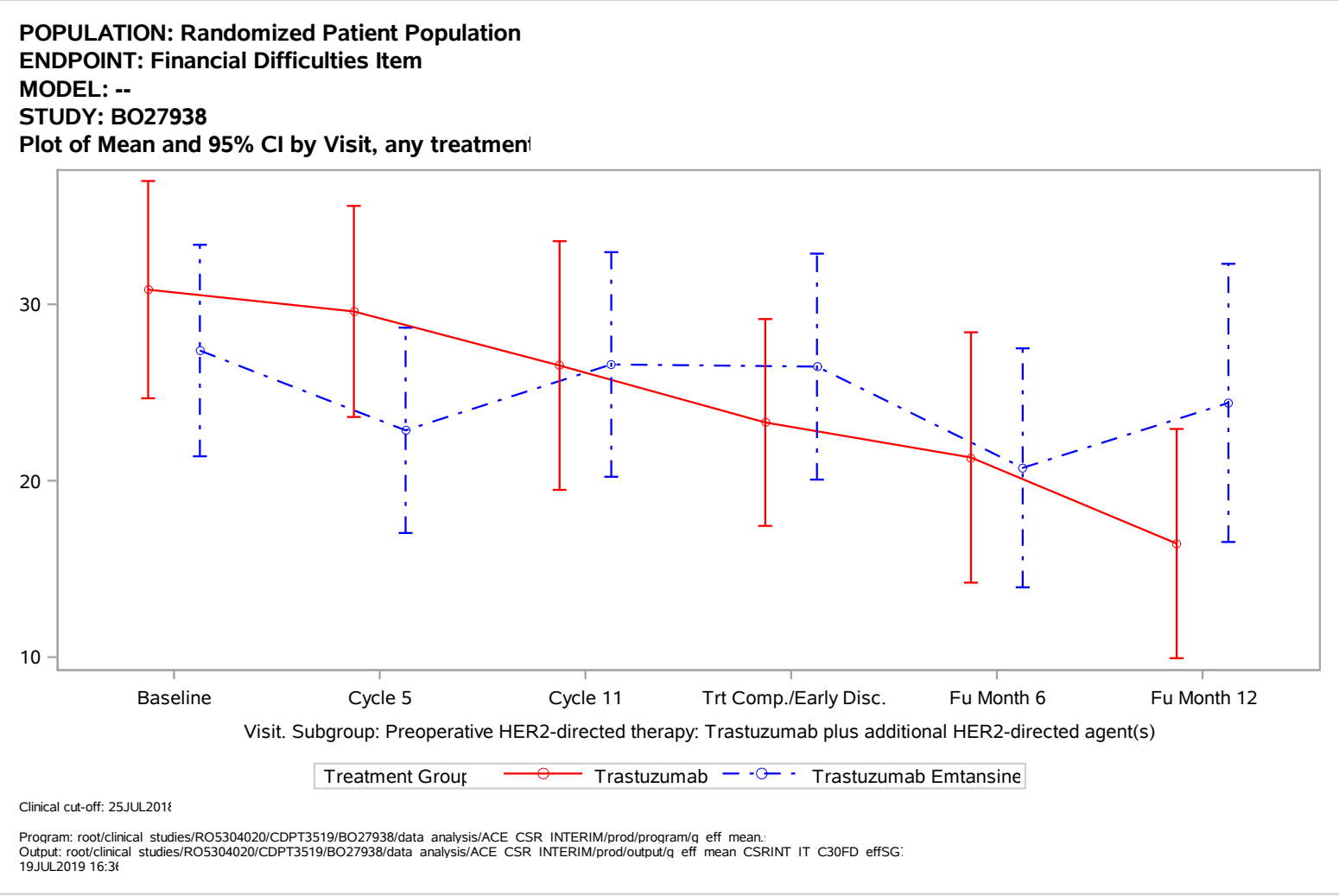

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG
19JUL2019 16:3

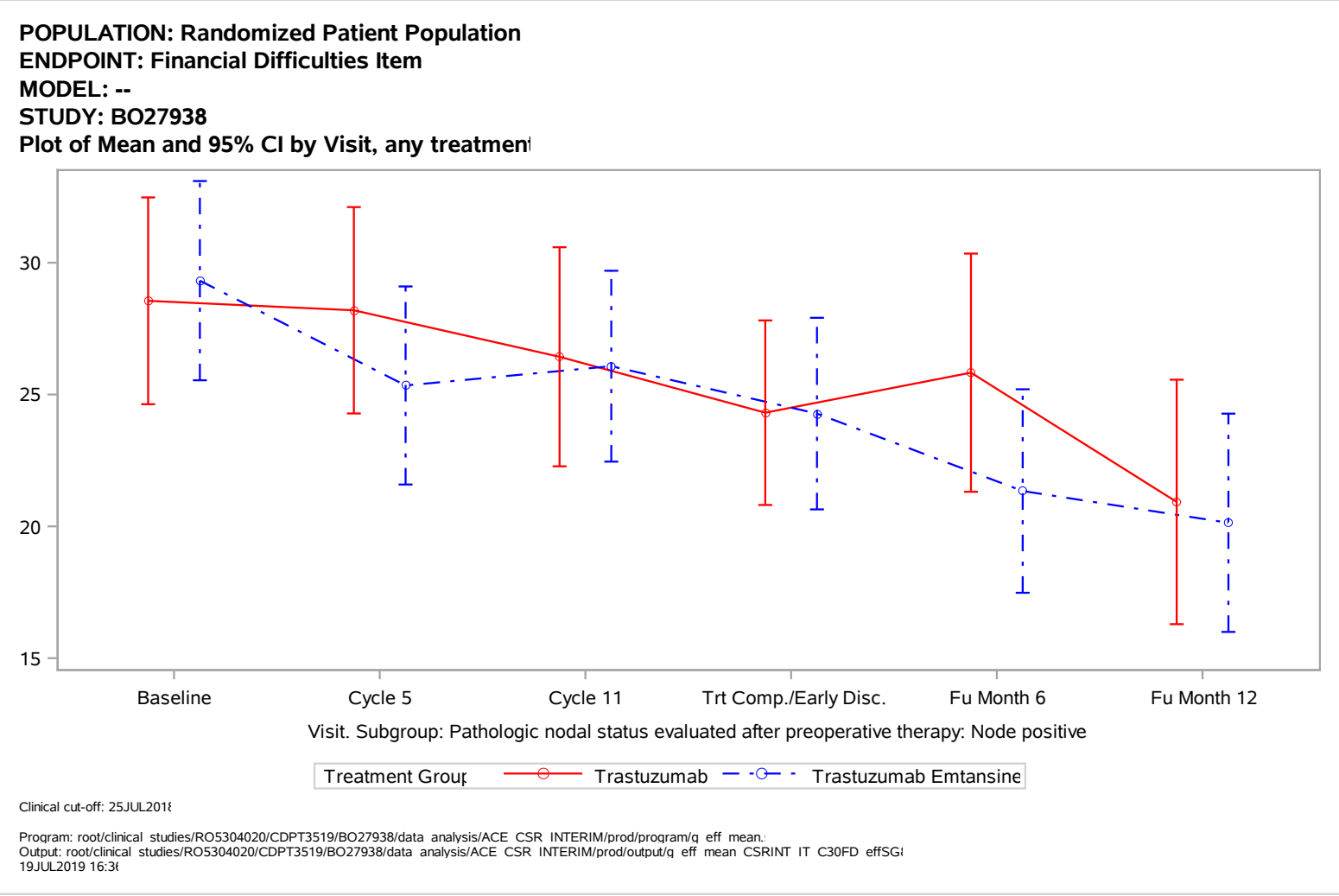

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG
19JUL2019 16:3

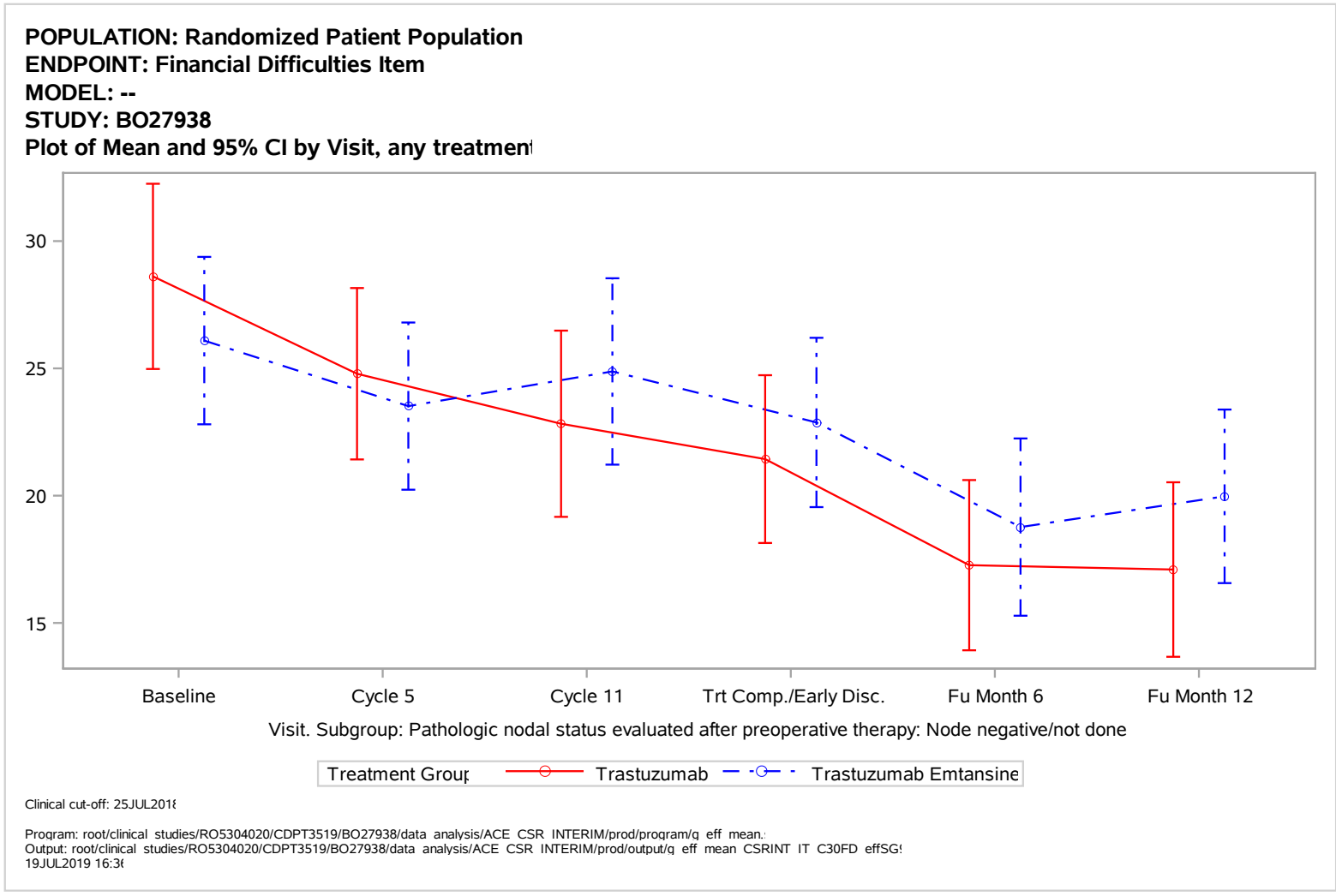

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG
19JUL2019 16:3

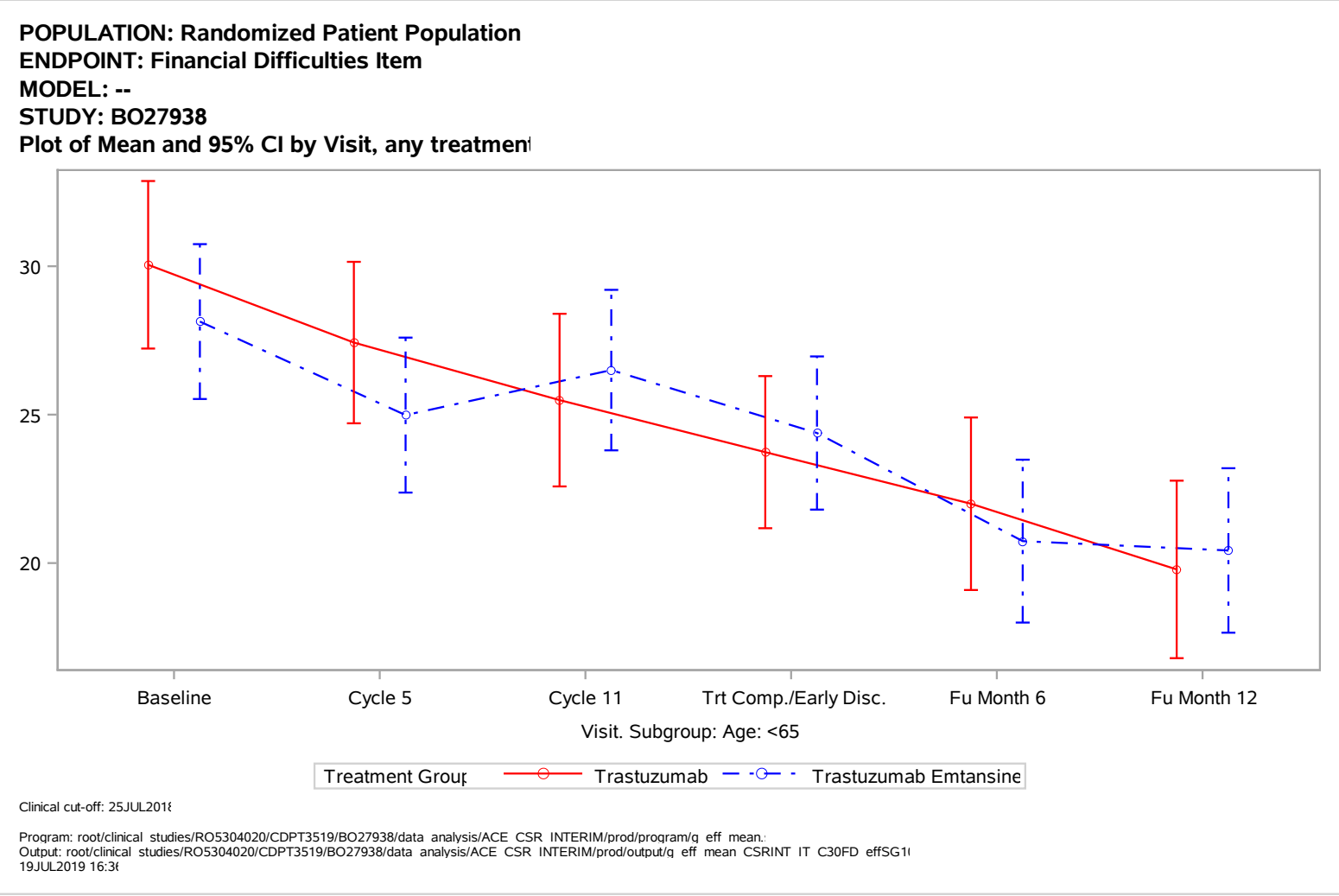

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG
19JUL2019 16:3


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG
19JUL2019 16:3

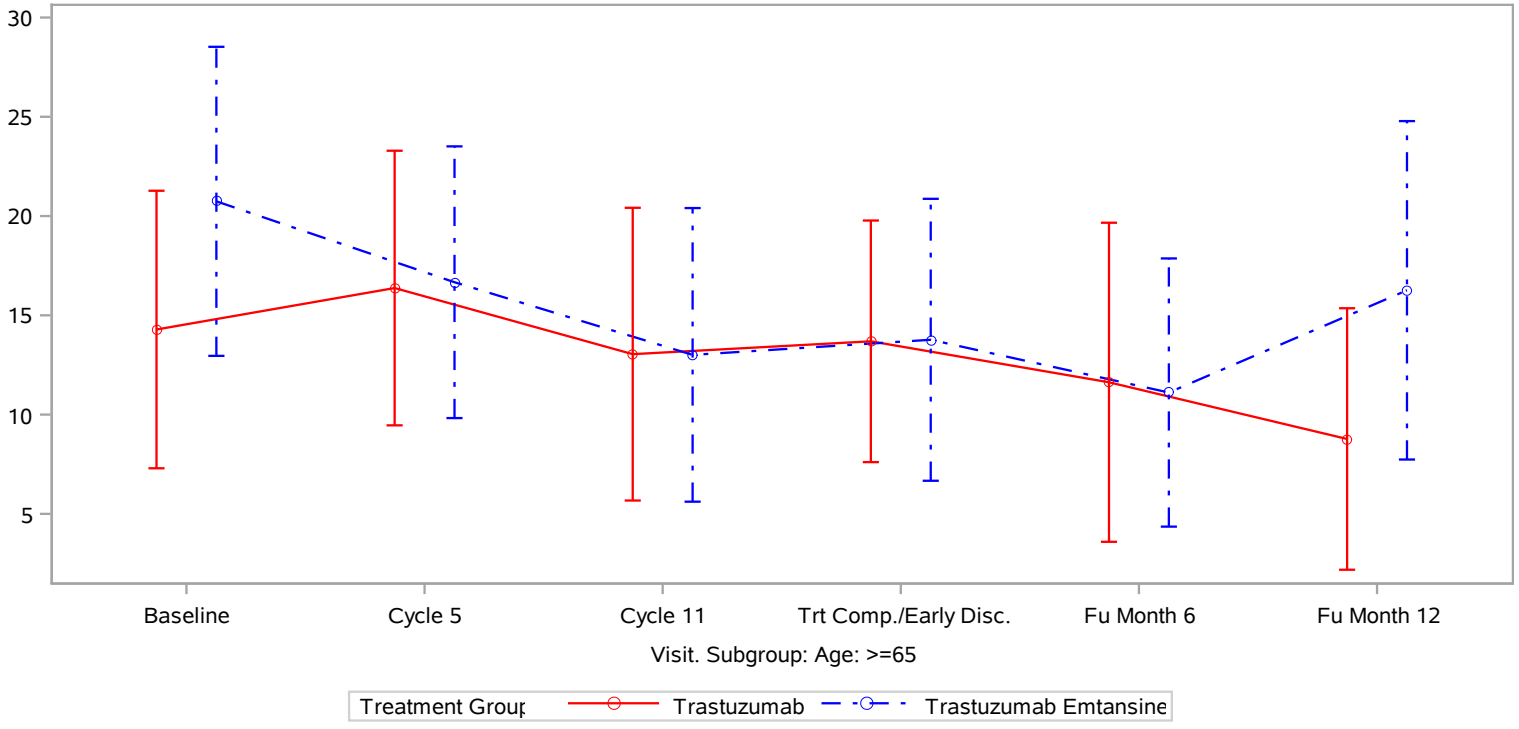

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
20
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG
19JUL2019 16:3


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG
19JUL2019 16:3


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG
19JUL2019 16:3

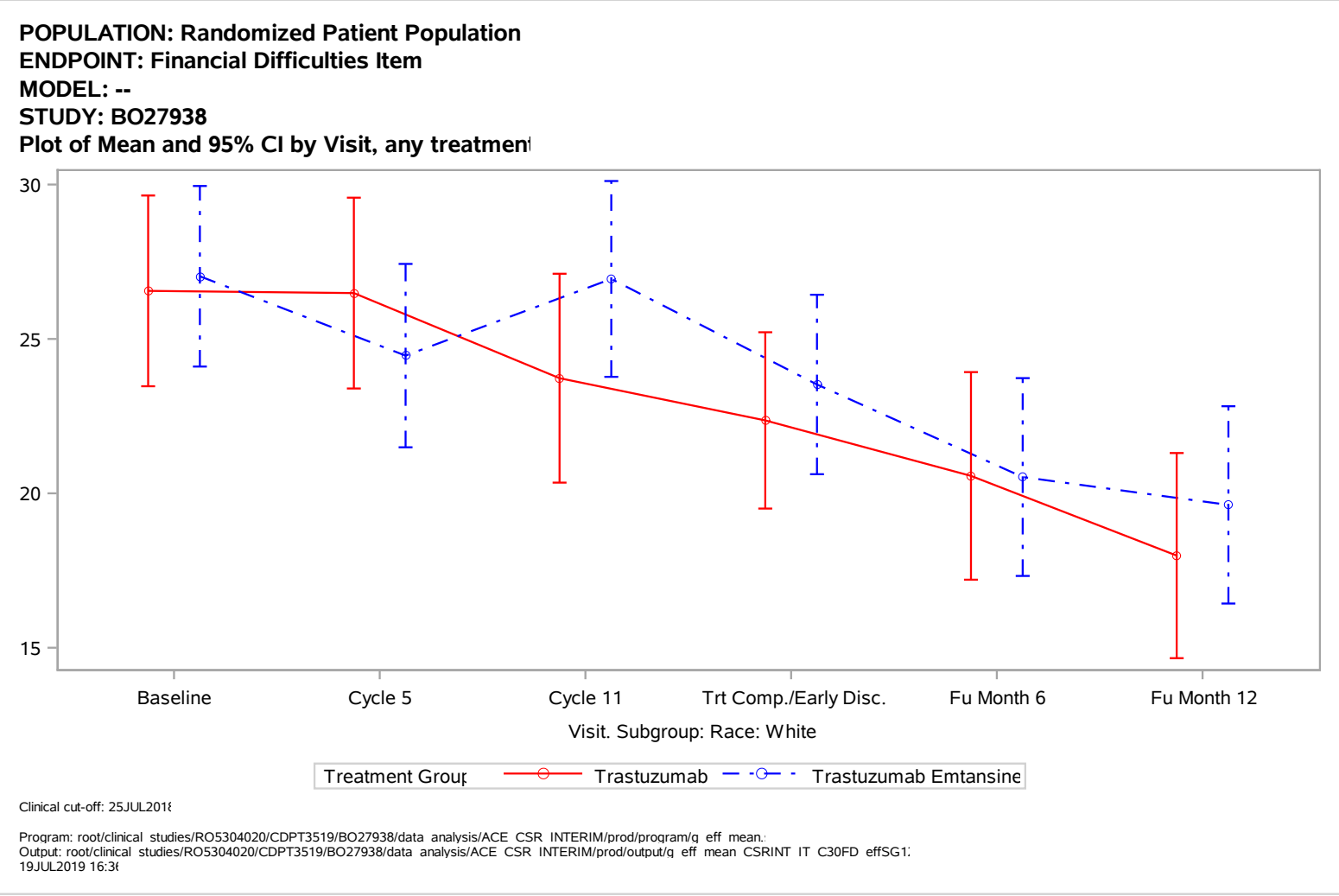

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG1
19JUL2019 16:3

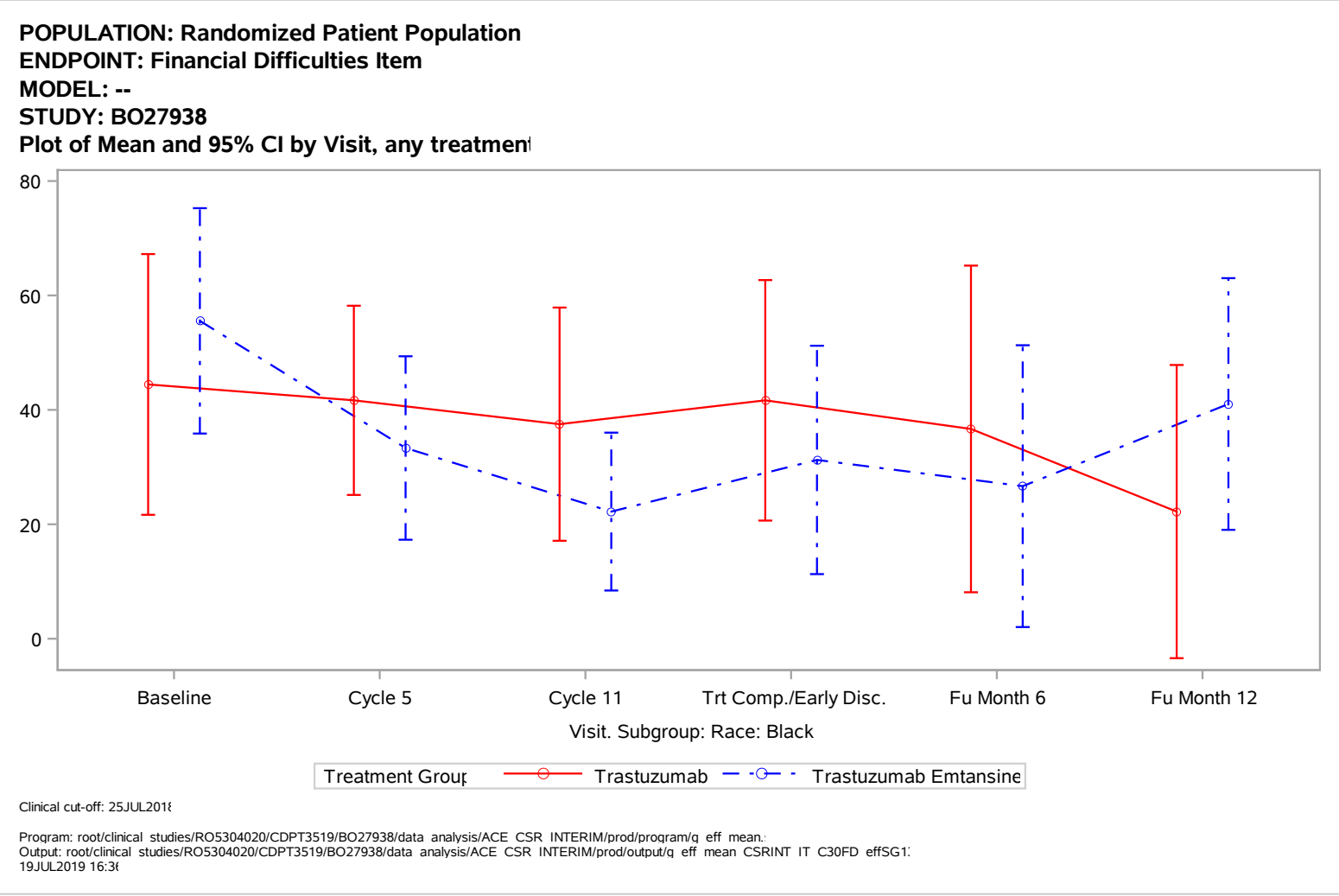
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

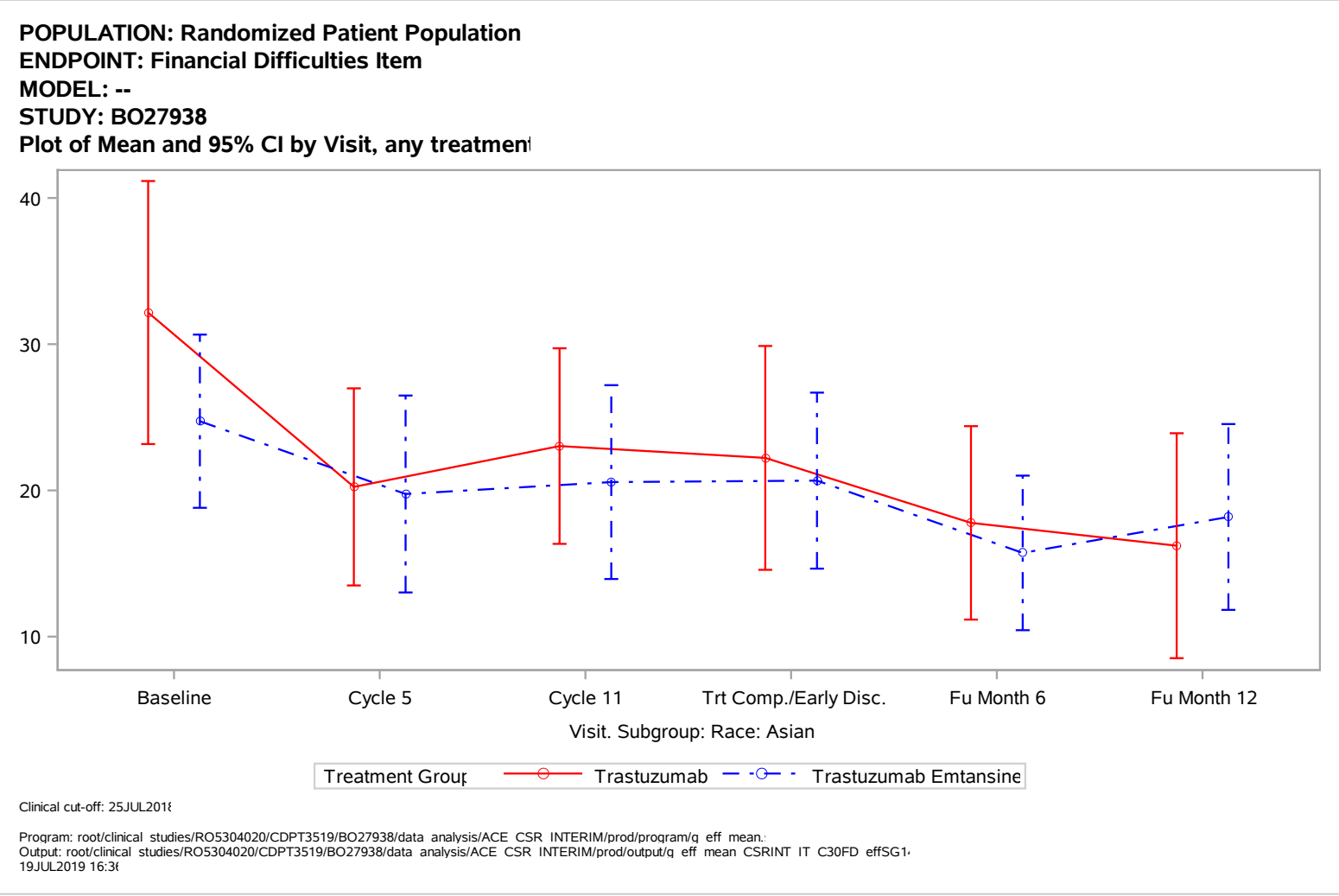


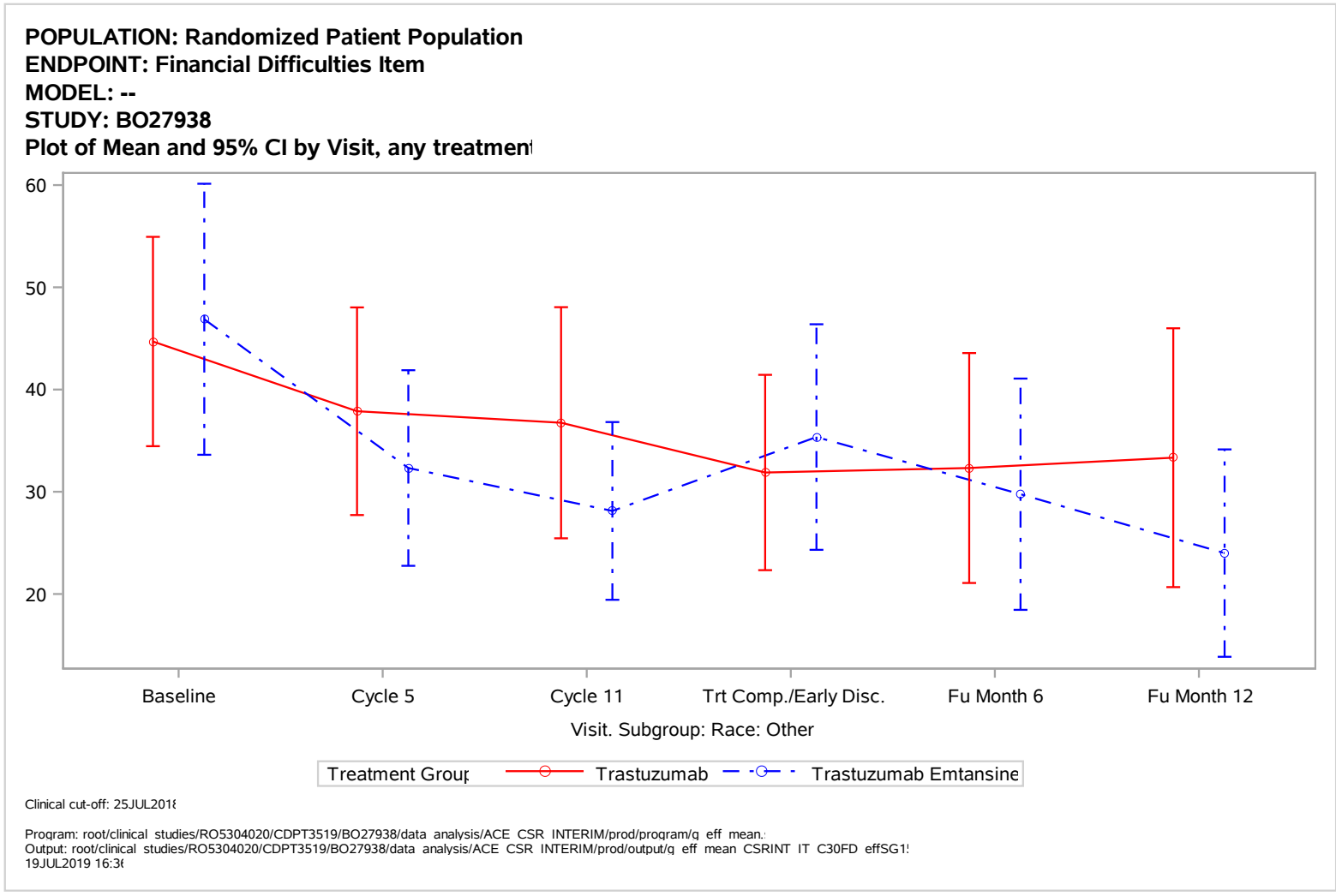
Clinical cut-off: 25JUL201

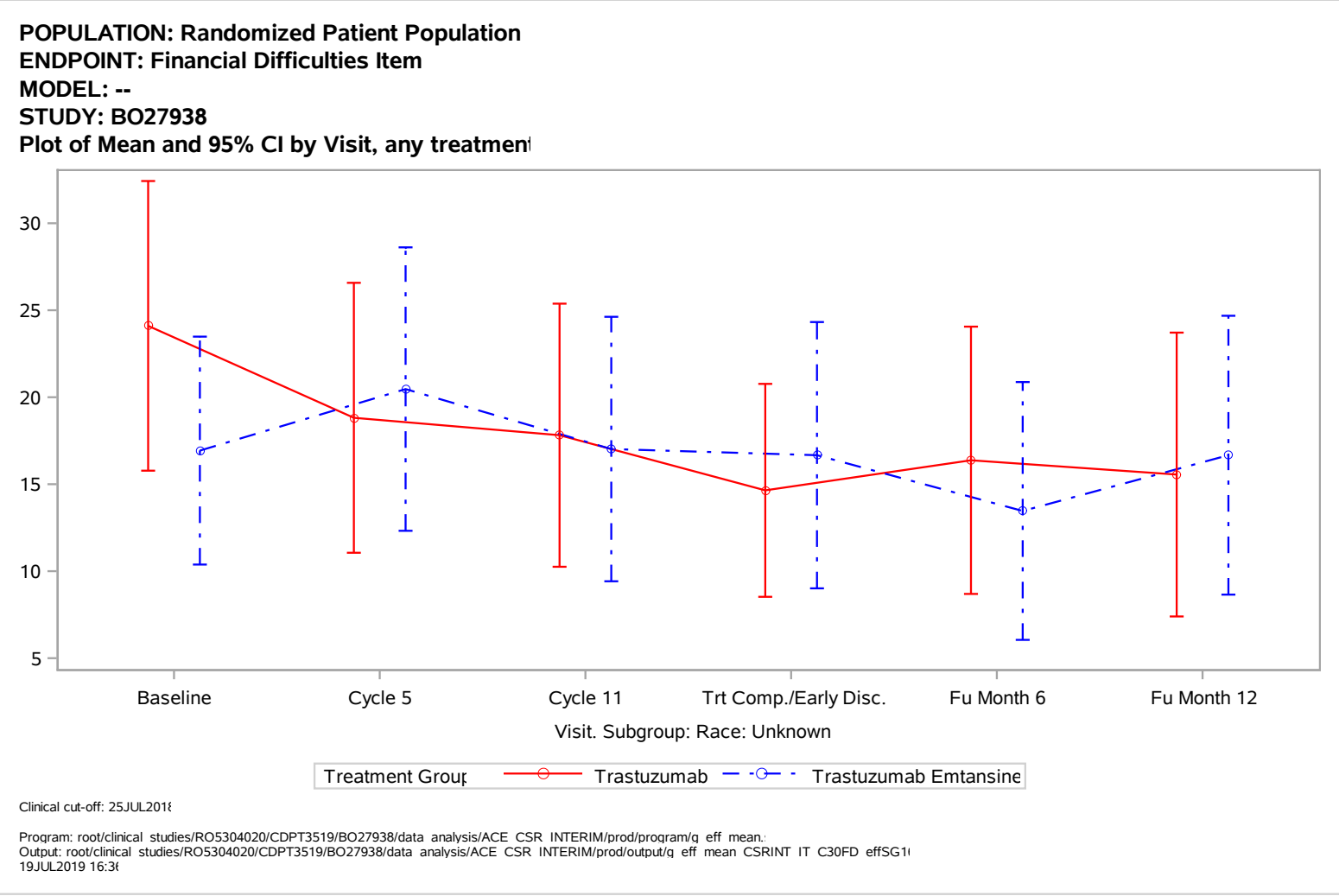
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG1
19JUL2019 16:3

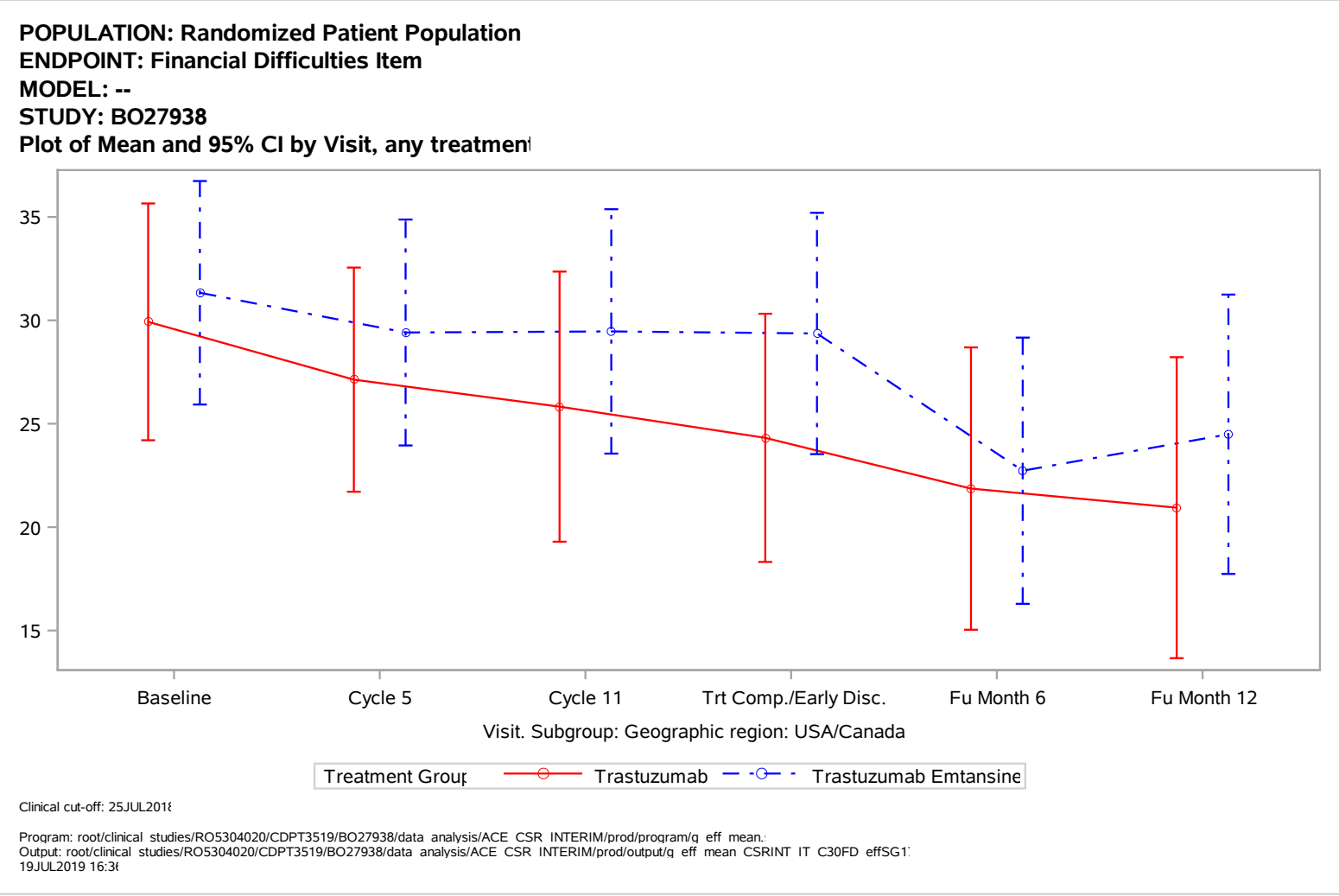

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG1
19JUL2019 16:3

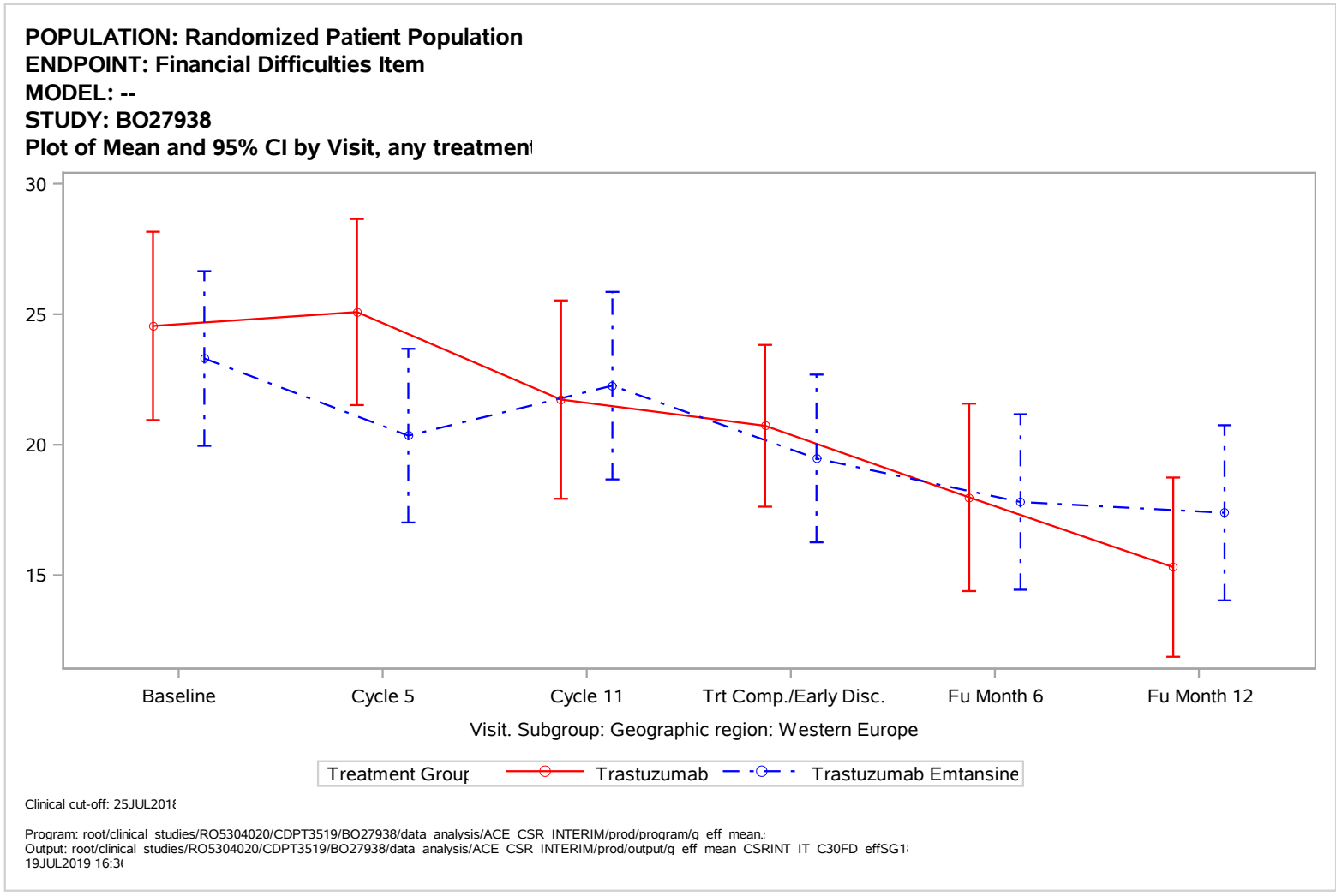

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
60
40
20
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG1
19JUL2019 16:3


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
30
20
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG1
19JUL2019 16:3

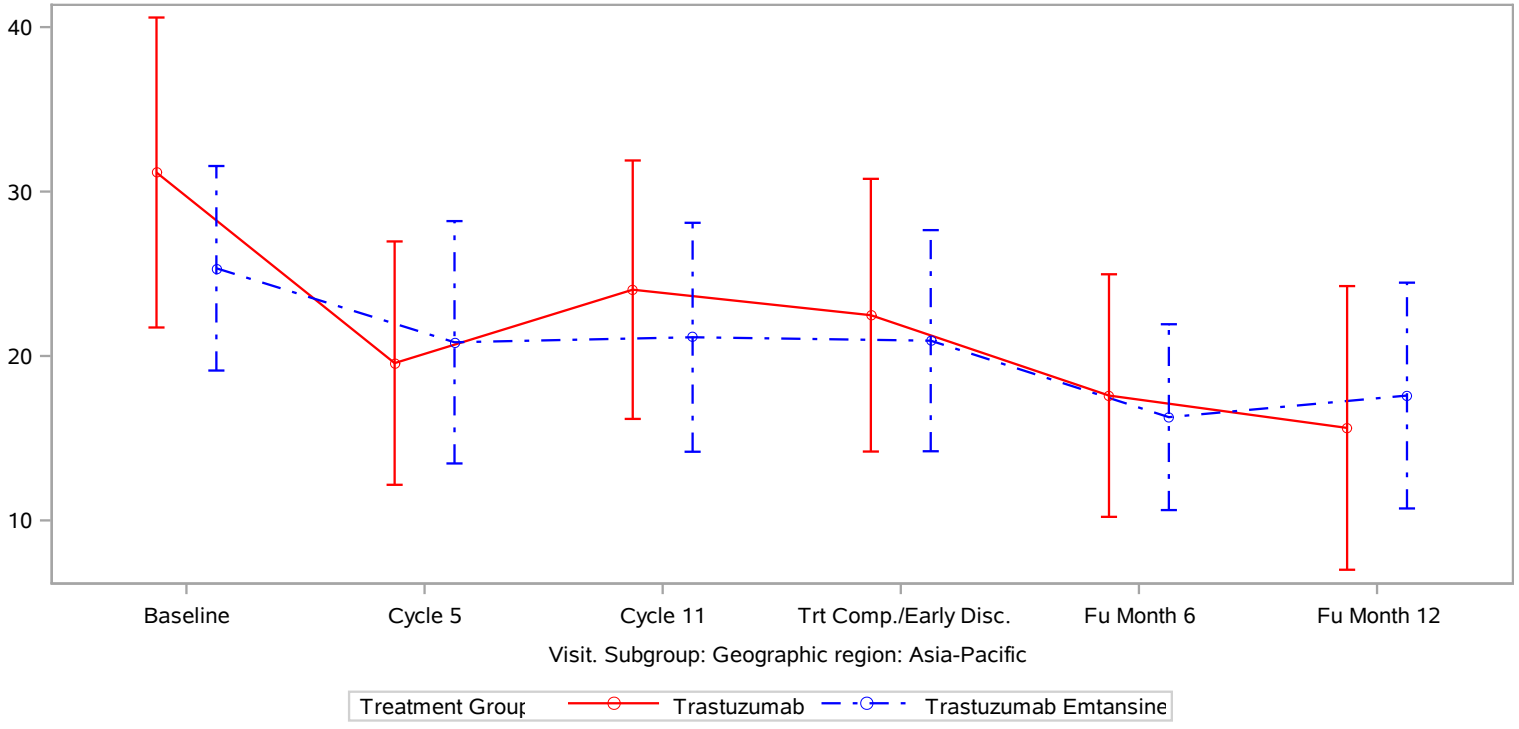

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG1
19JUL2019 16:3


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG1
19JUL2019 16:3


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG1
19JUL2019 16:3

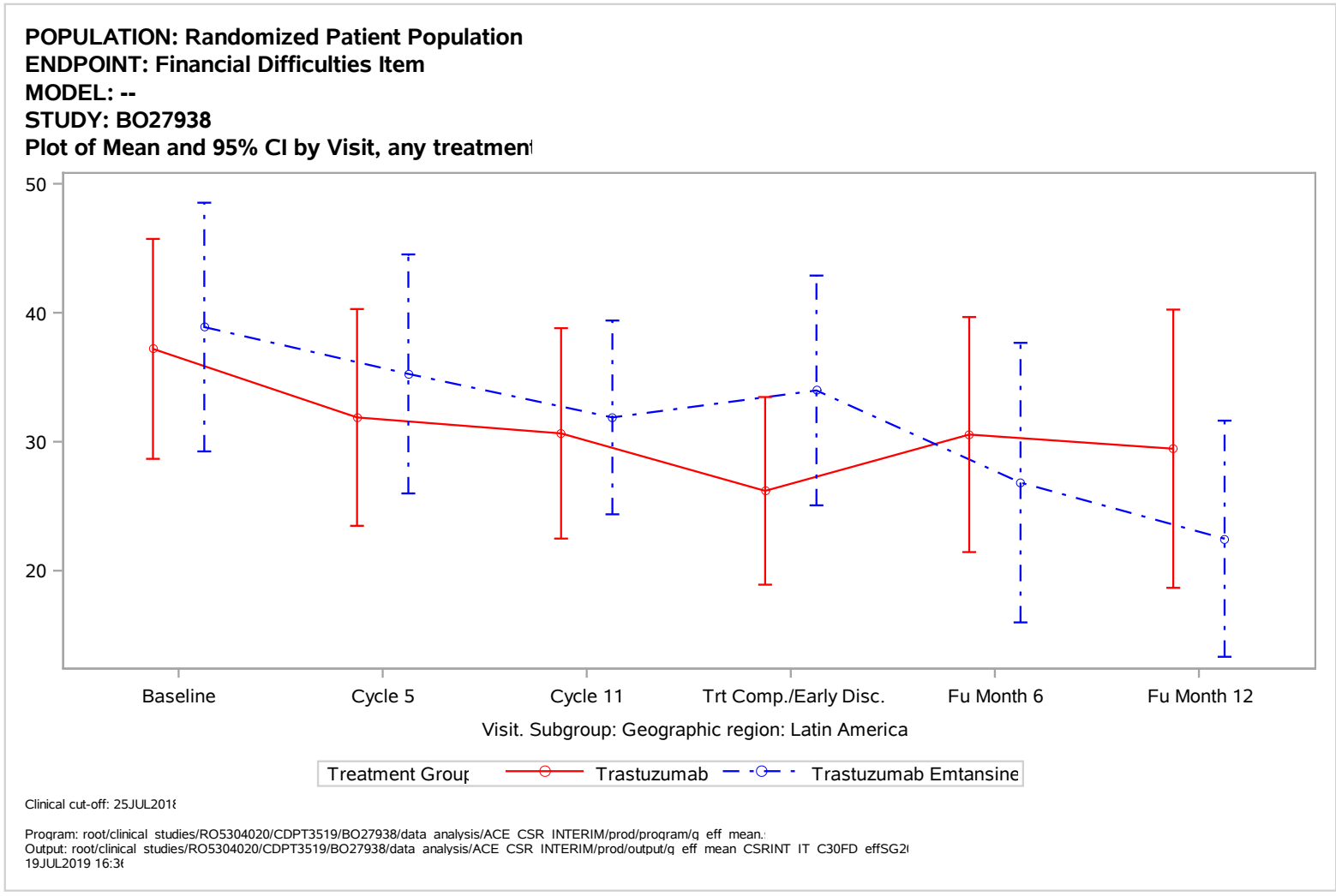

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG1
19JUL2019 16:3

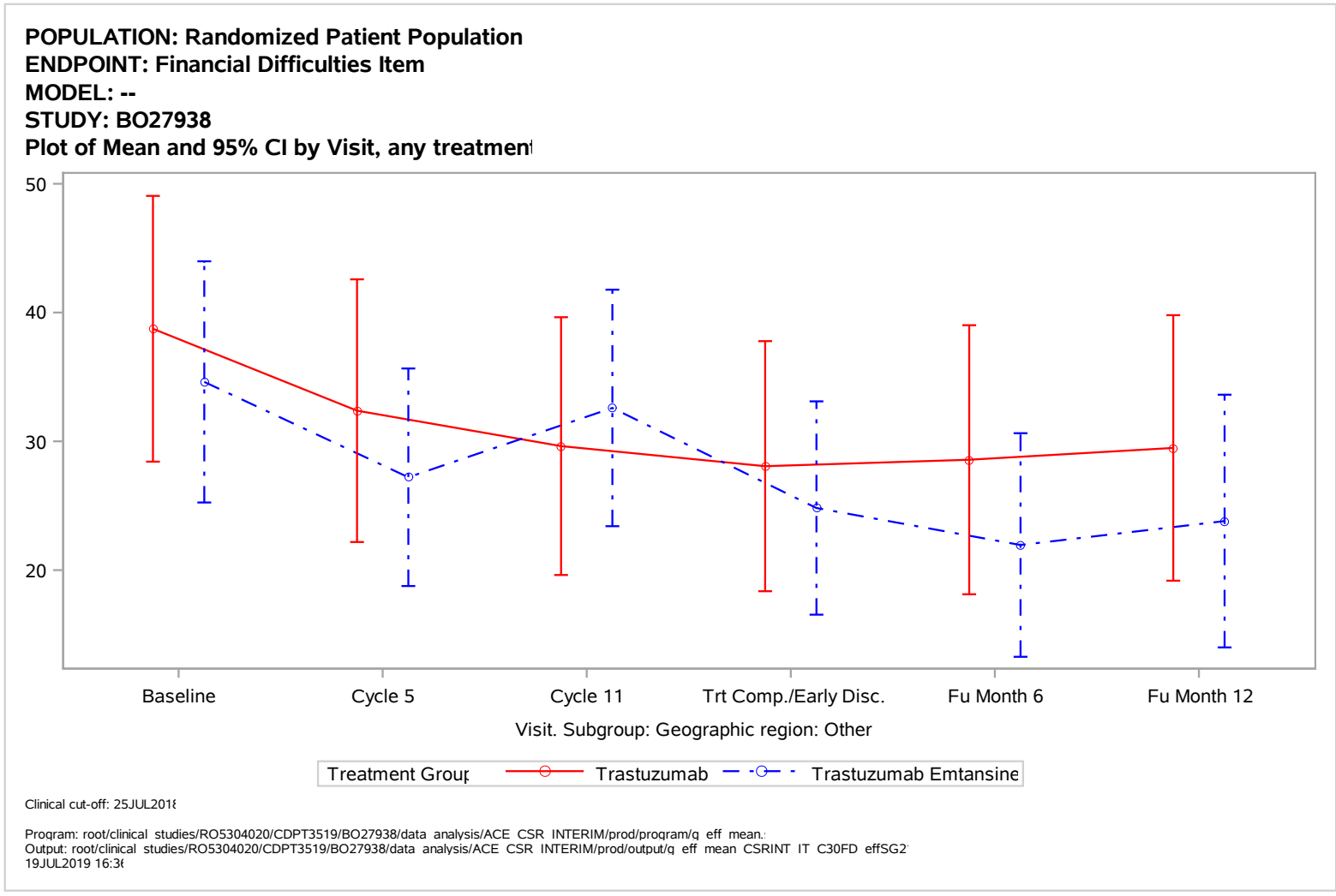
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

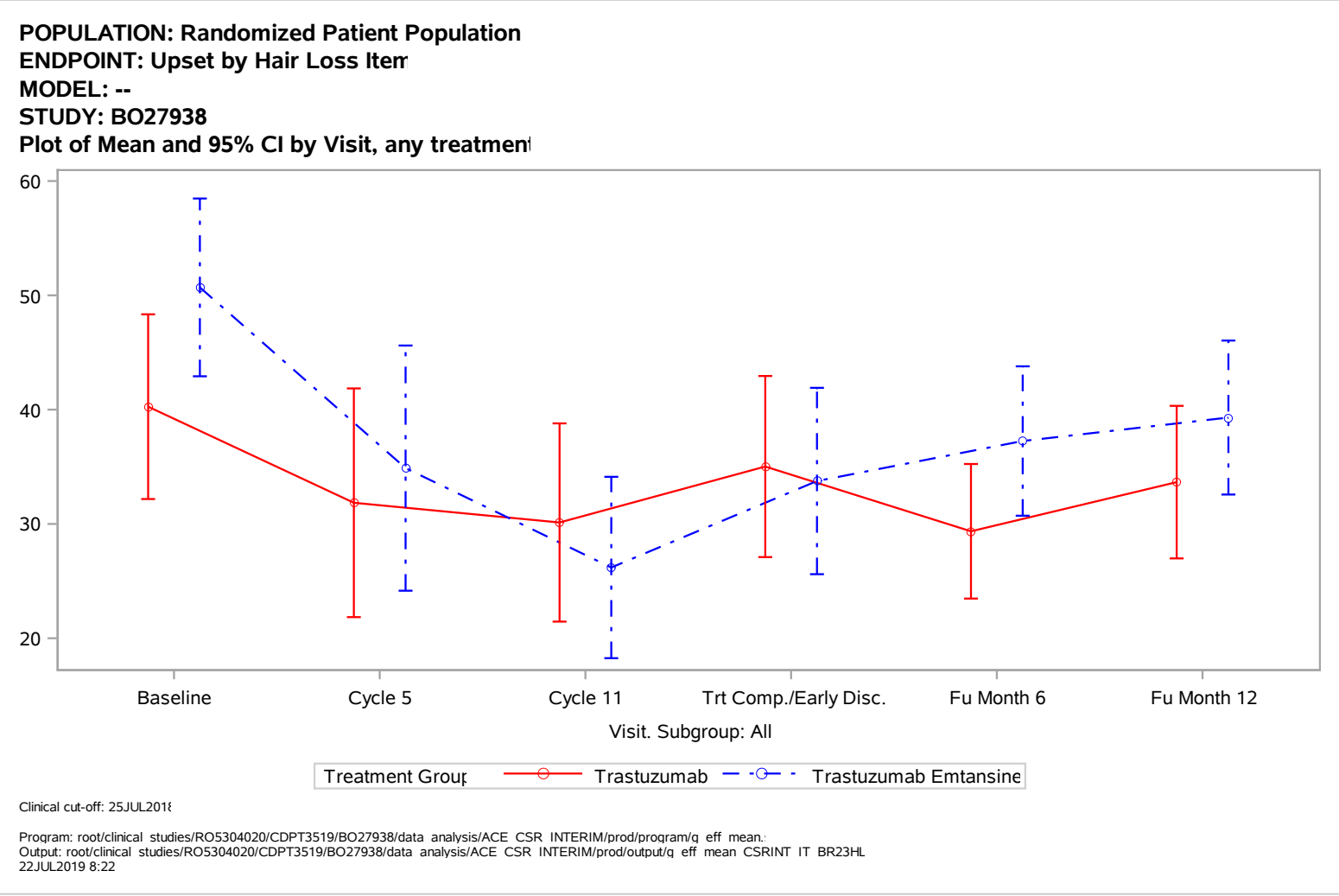


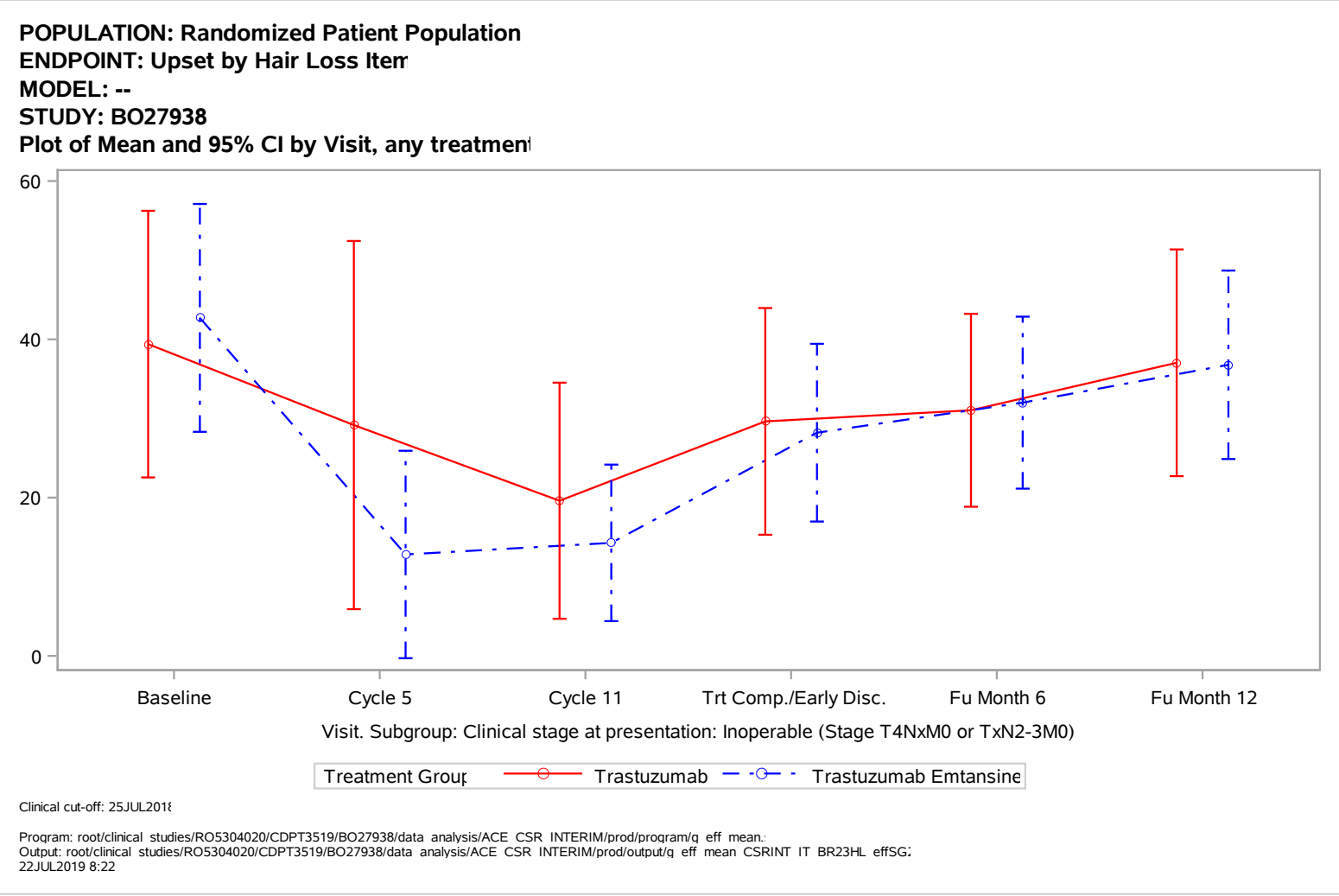
Clinical cut-off: 25JUL2018

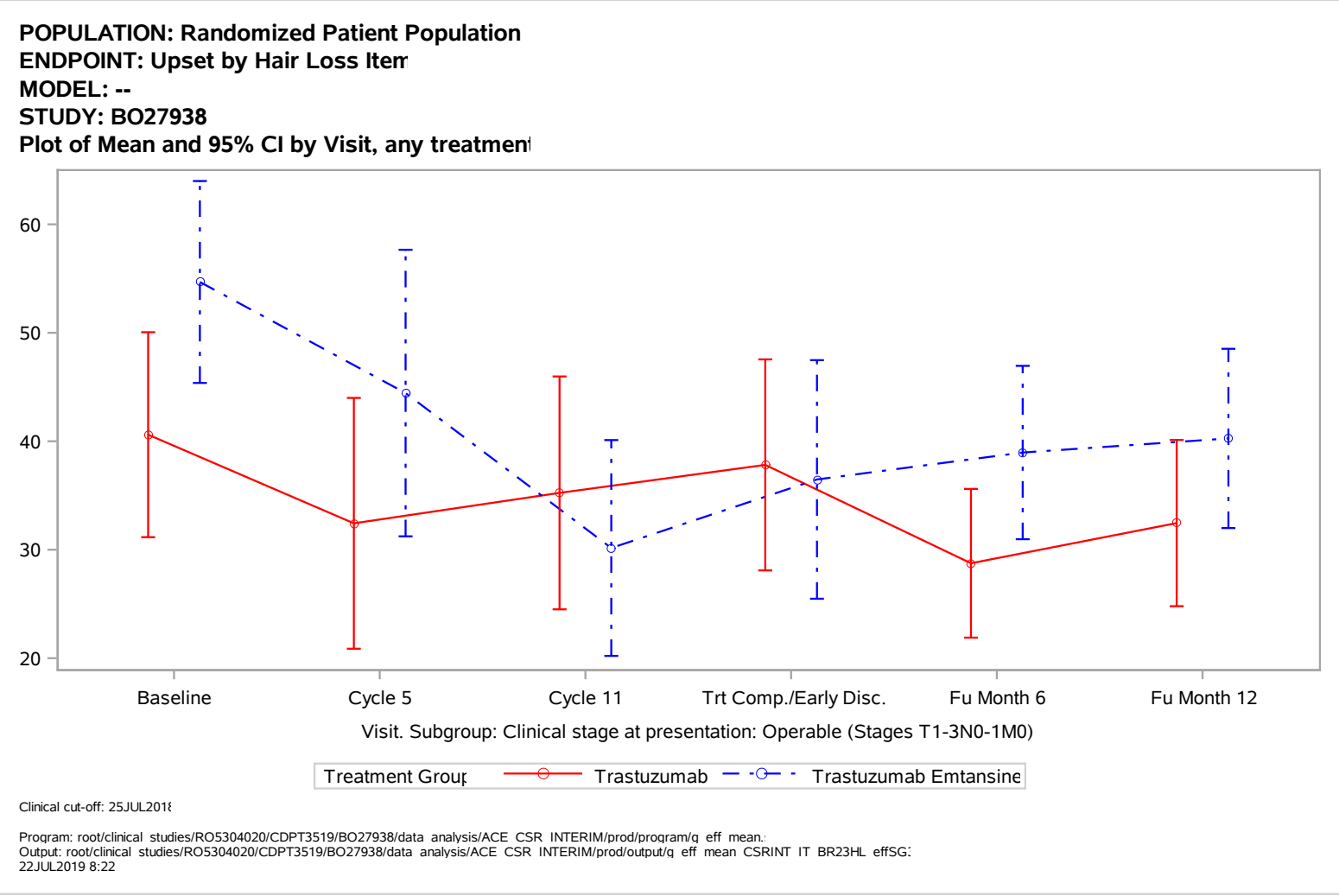
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG1
19JUL2019 16:3

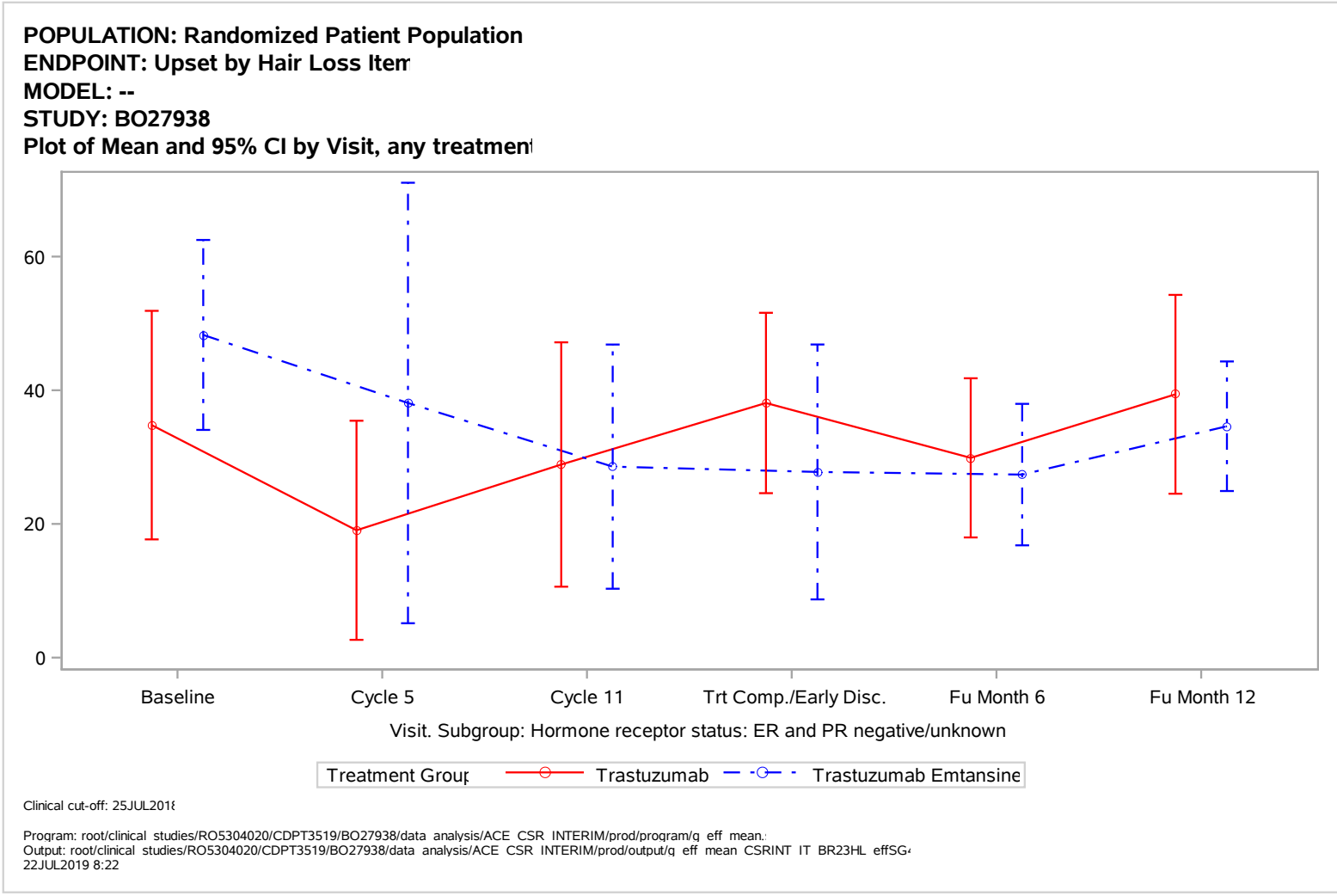

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG2
19JUL2019 16:3

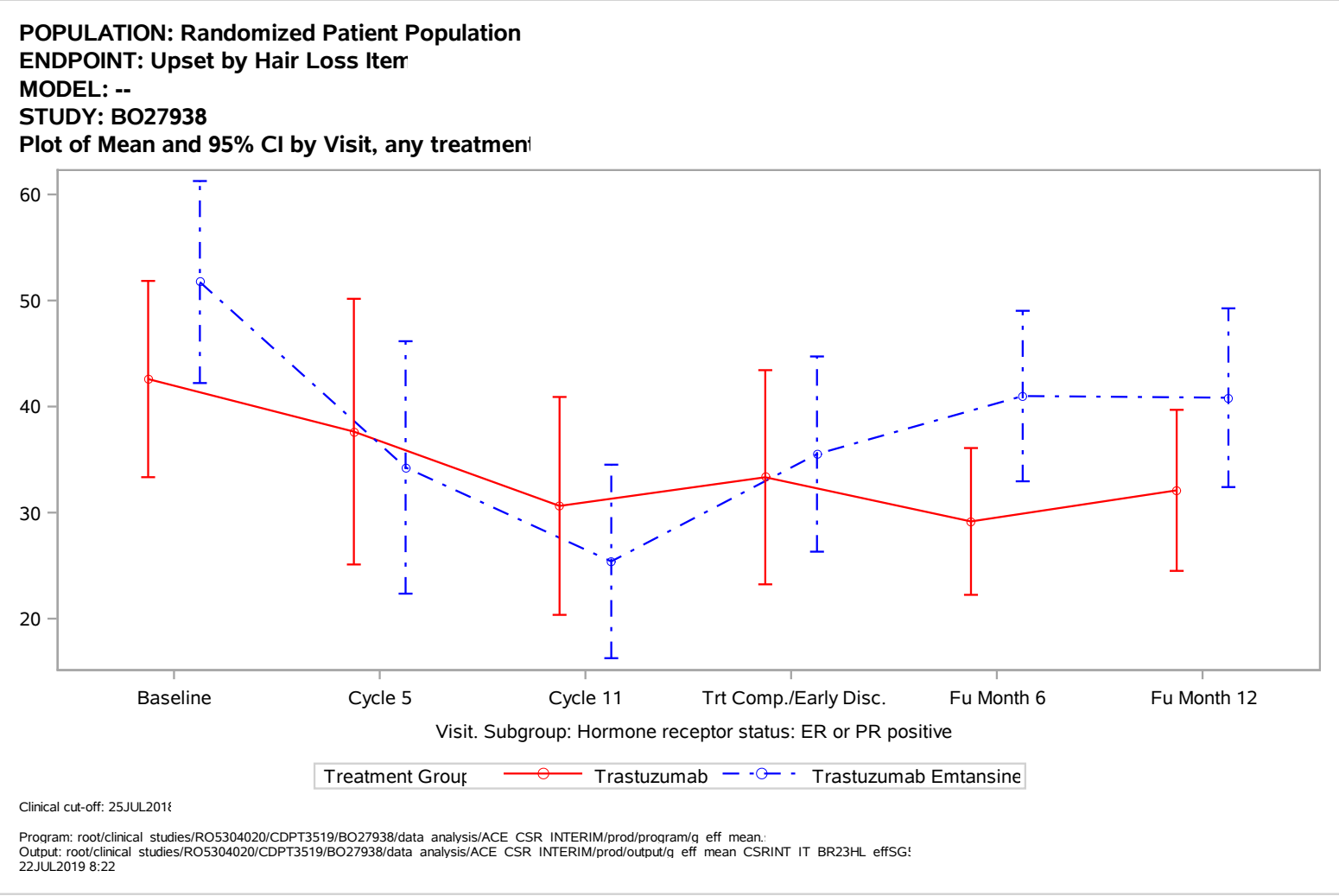

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30FD effSG2
19JUL2019 16:3

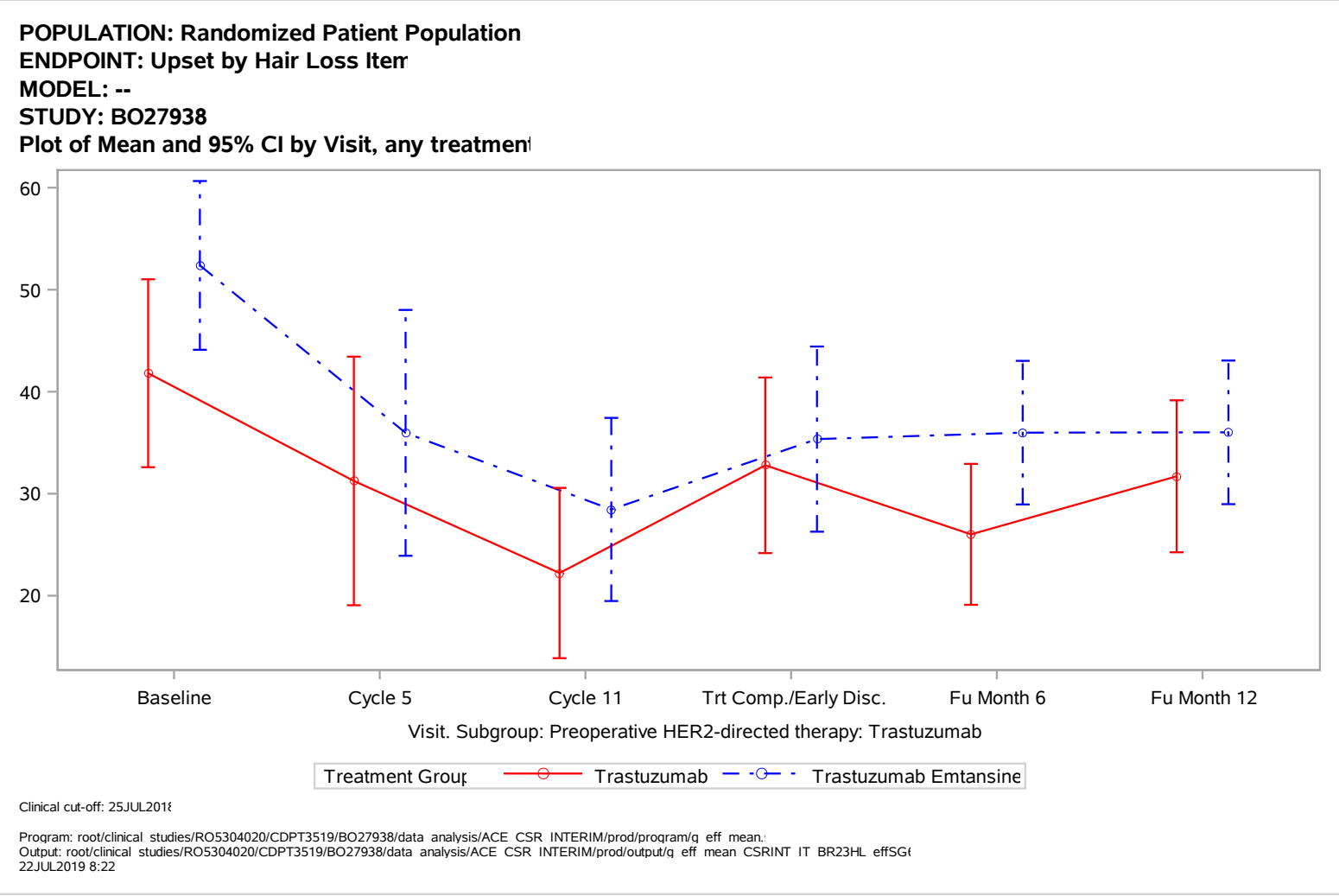

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL
22JUL2019 8:22

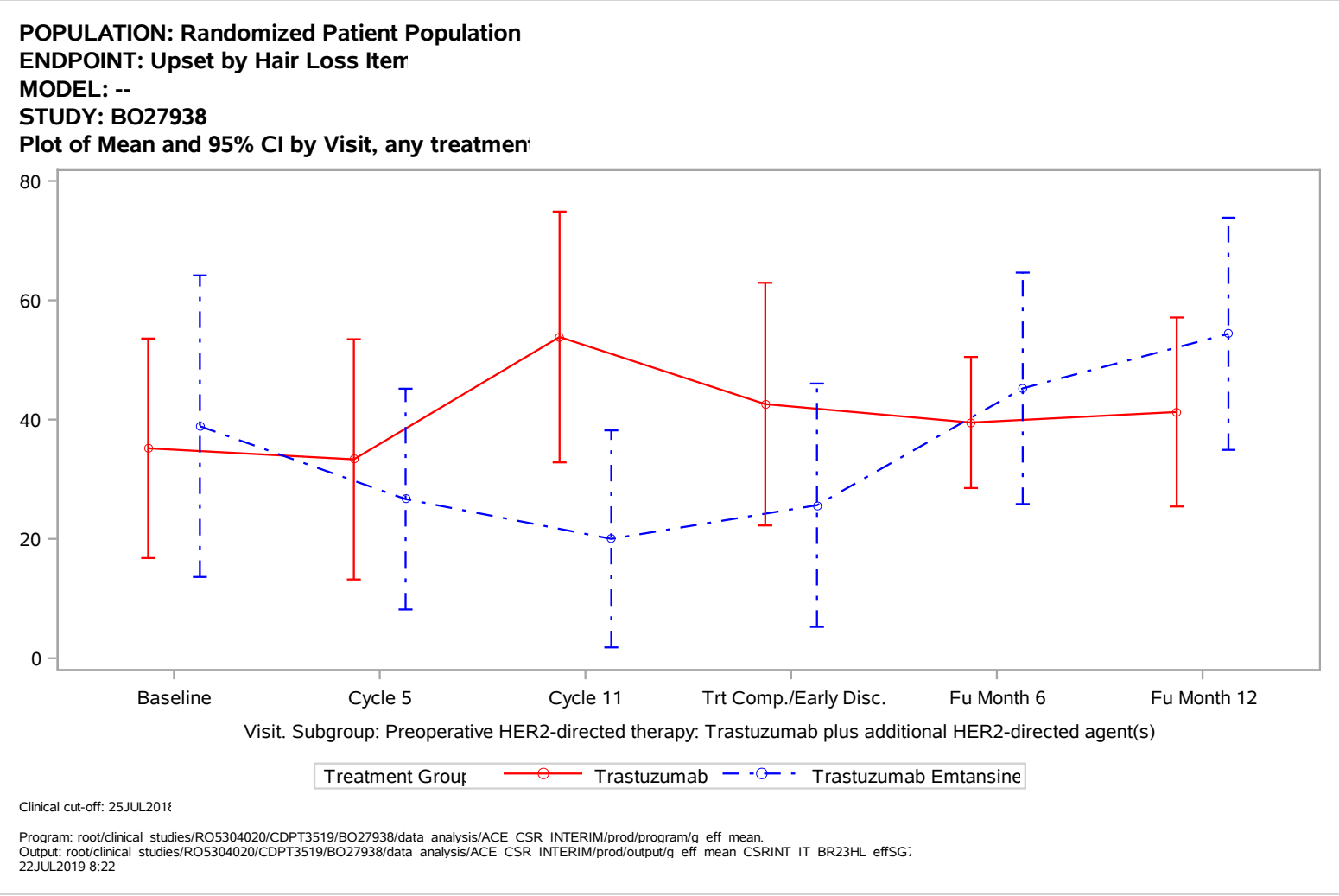

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
40
20
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG
22JUL2019 8:22

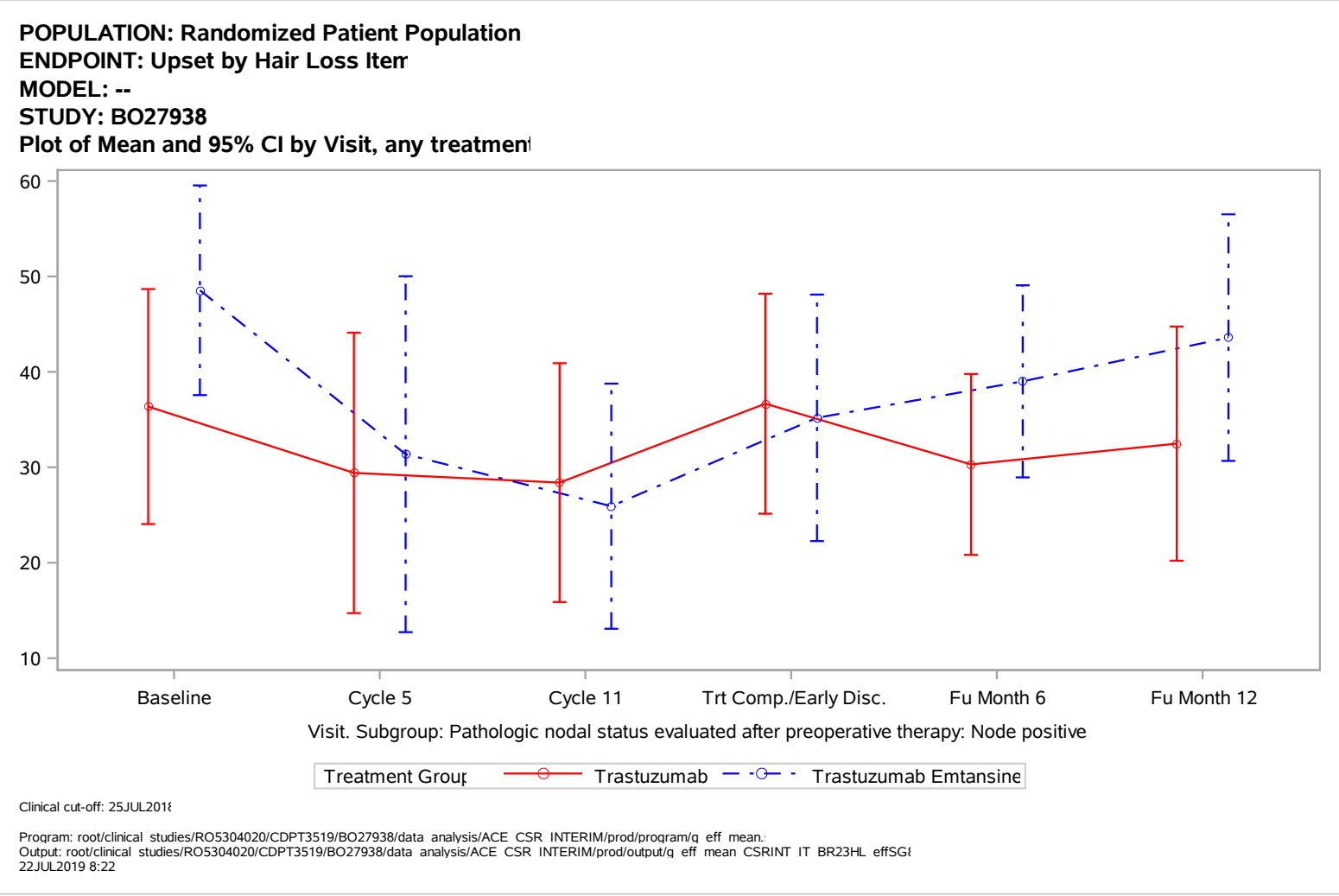

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG
22JUL2019 8:22

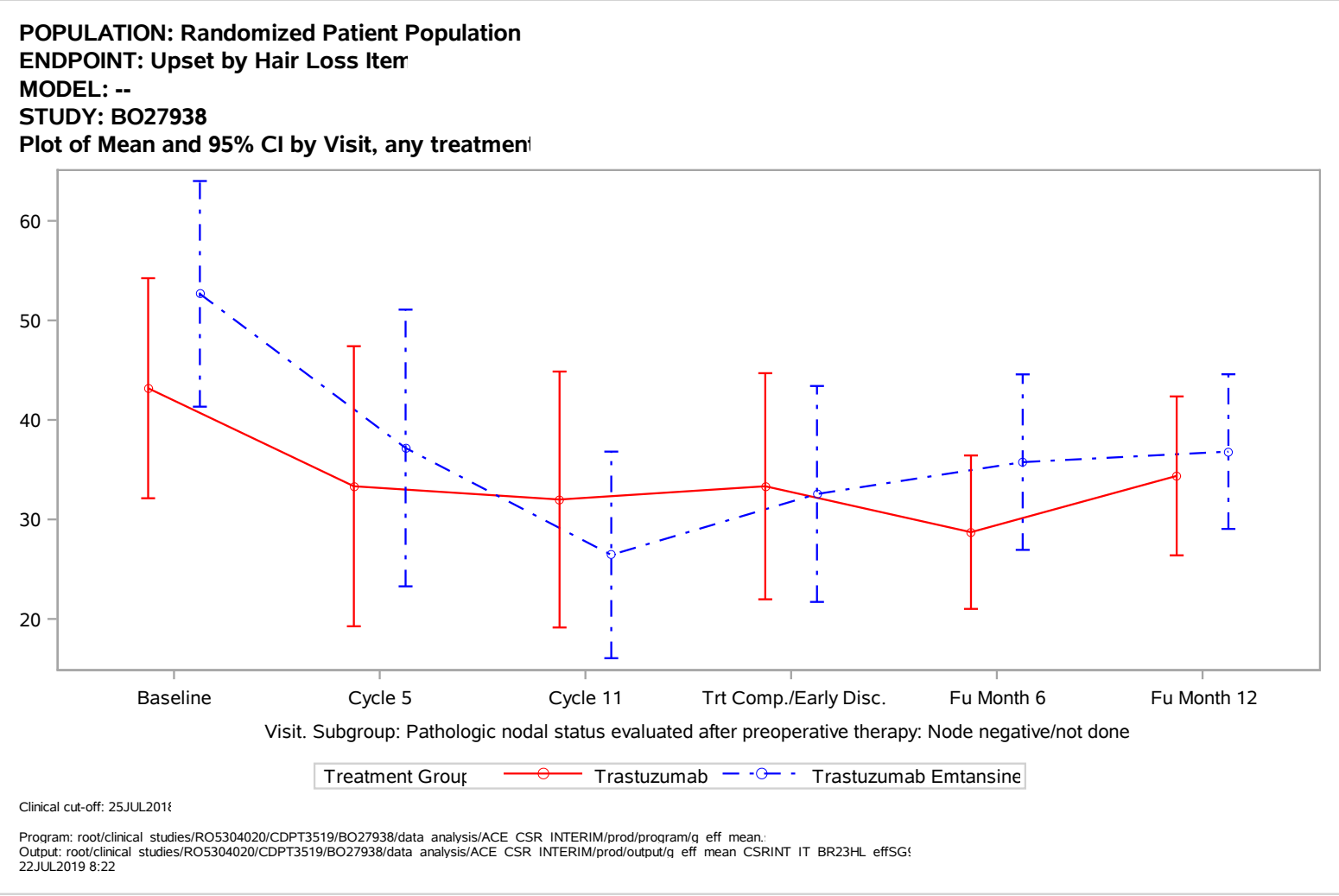

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
40
20
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG
22JUL2019 8:22

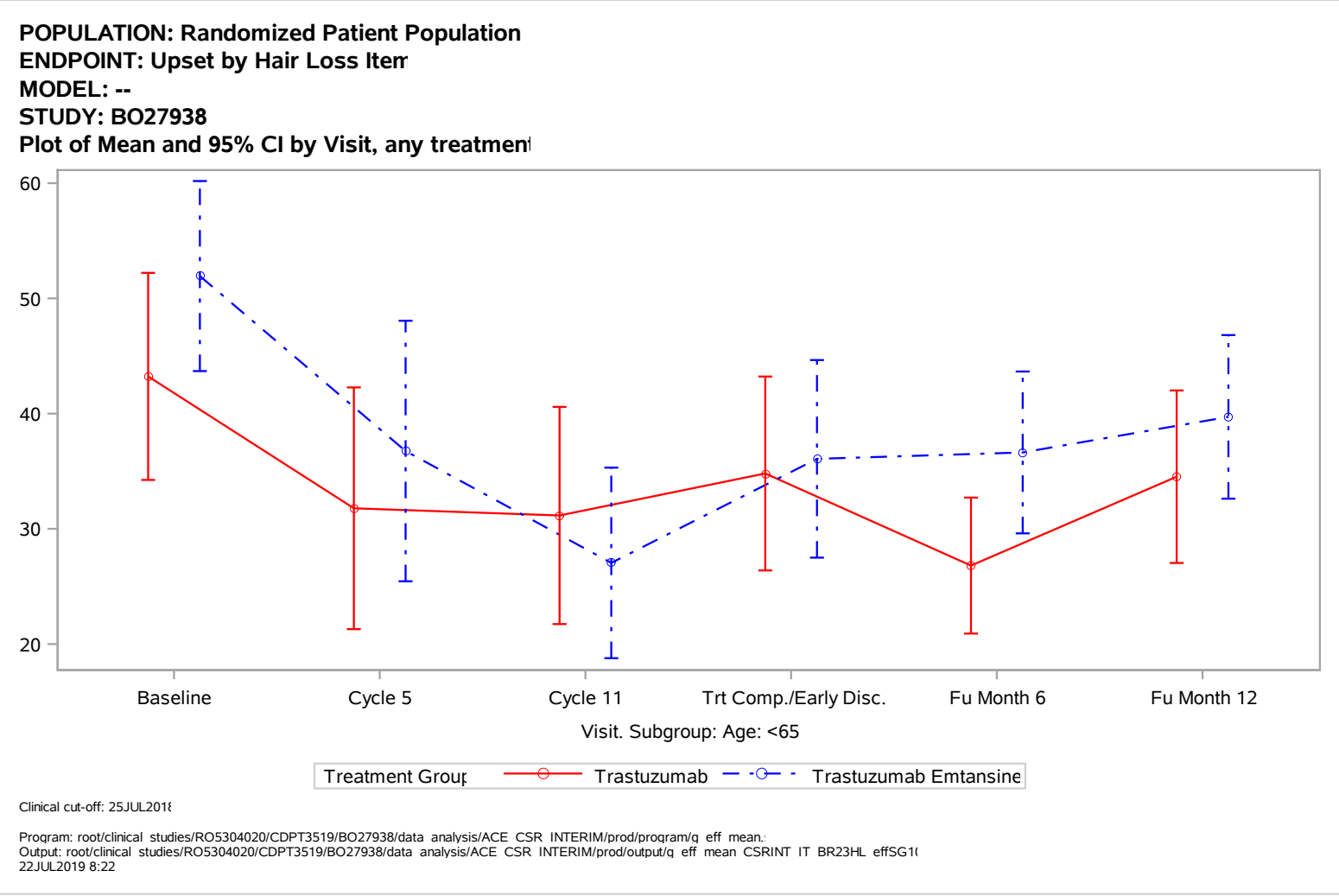

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG
22JUL2019 8:22

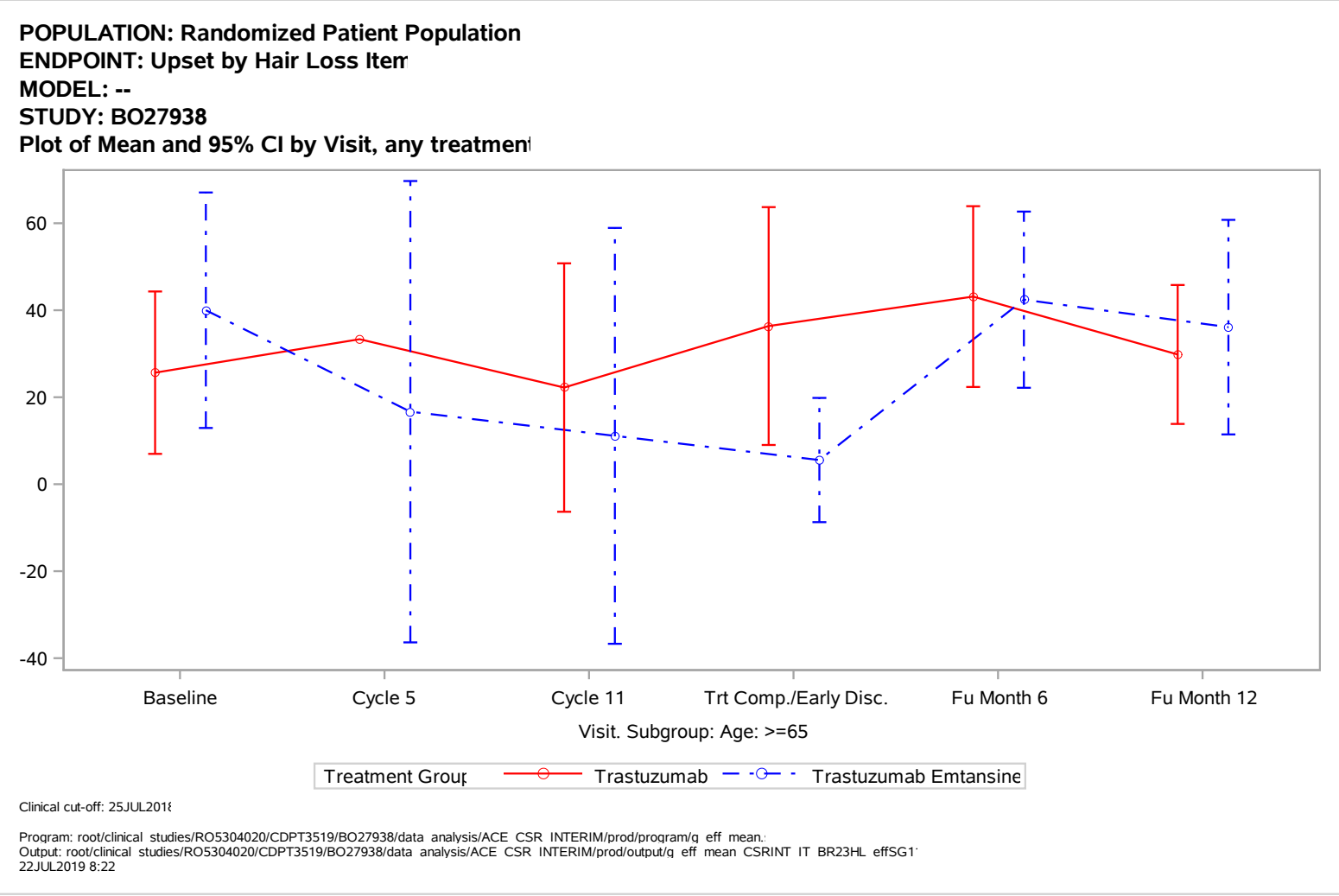

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG
22JUL2019 8:22

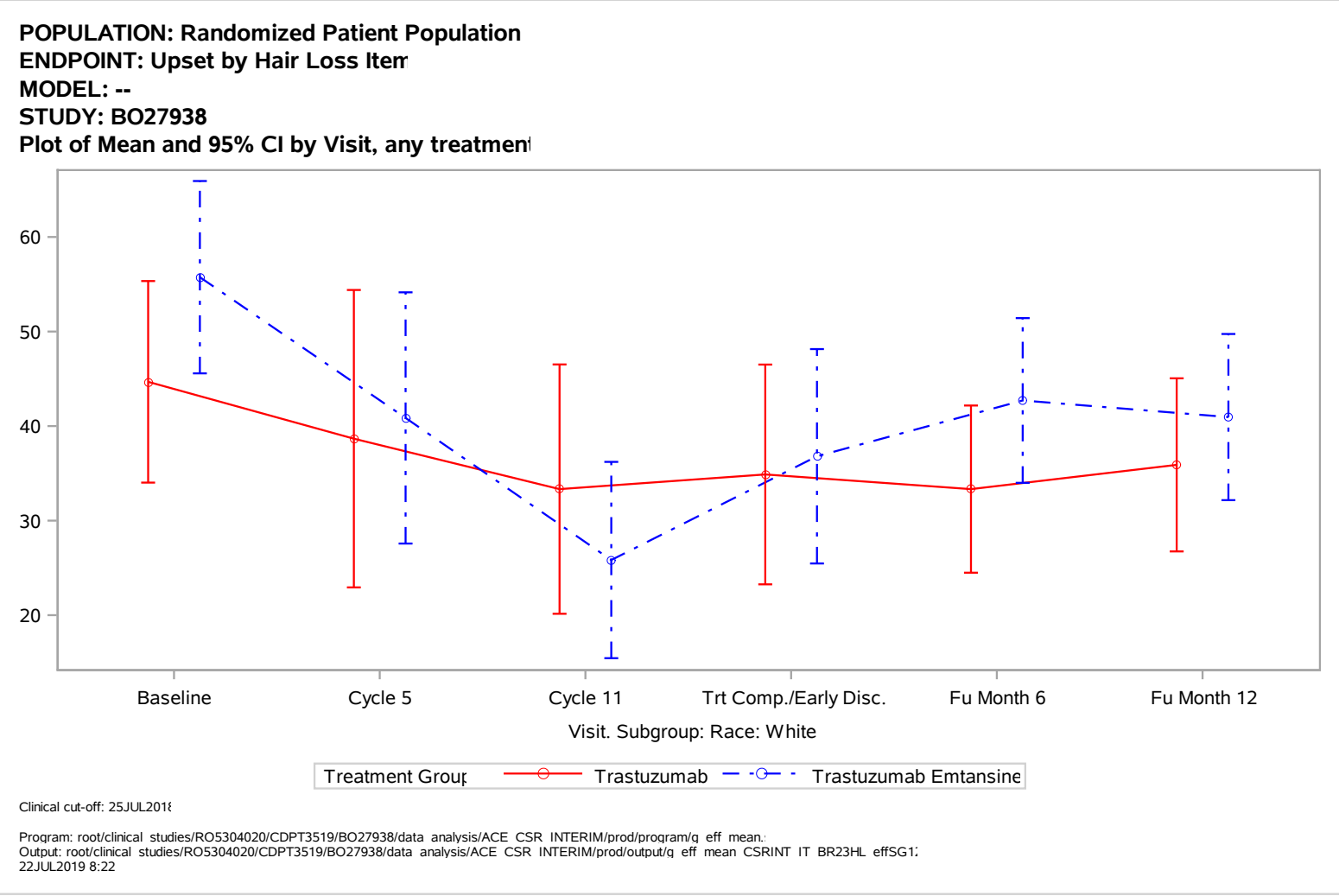

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
60
40
20
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG
22JUL2019 8:22

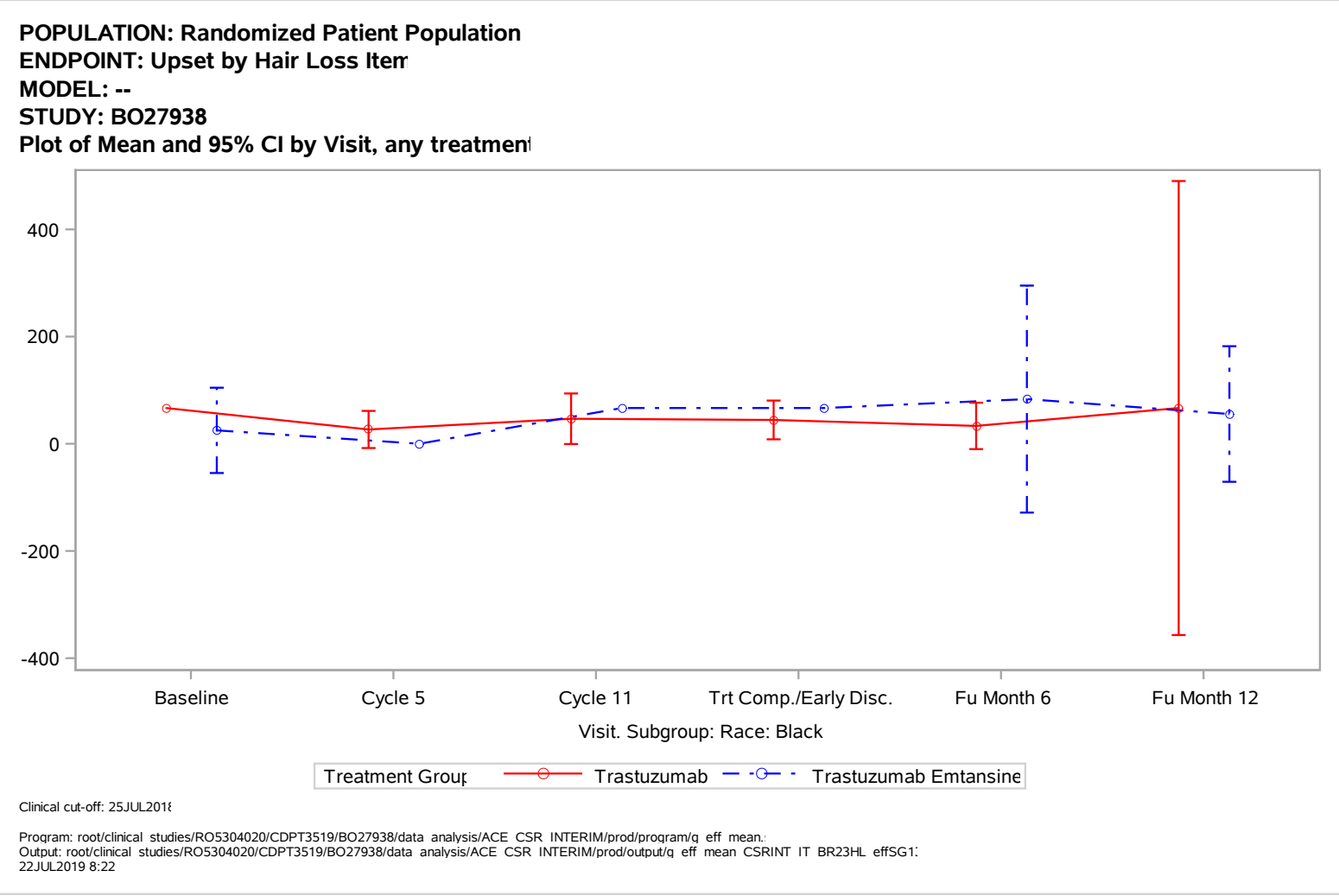

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
50
40
30
20
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG
22JUL2019 8:22

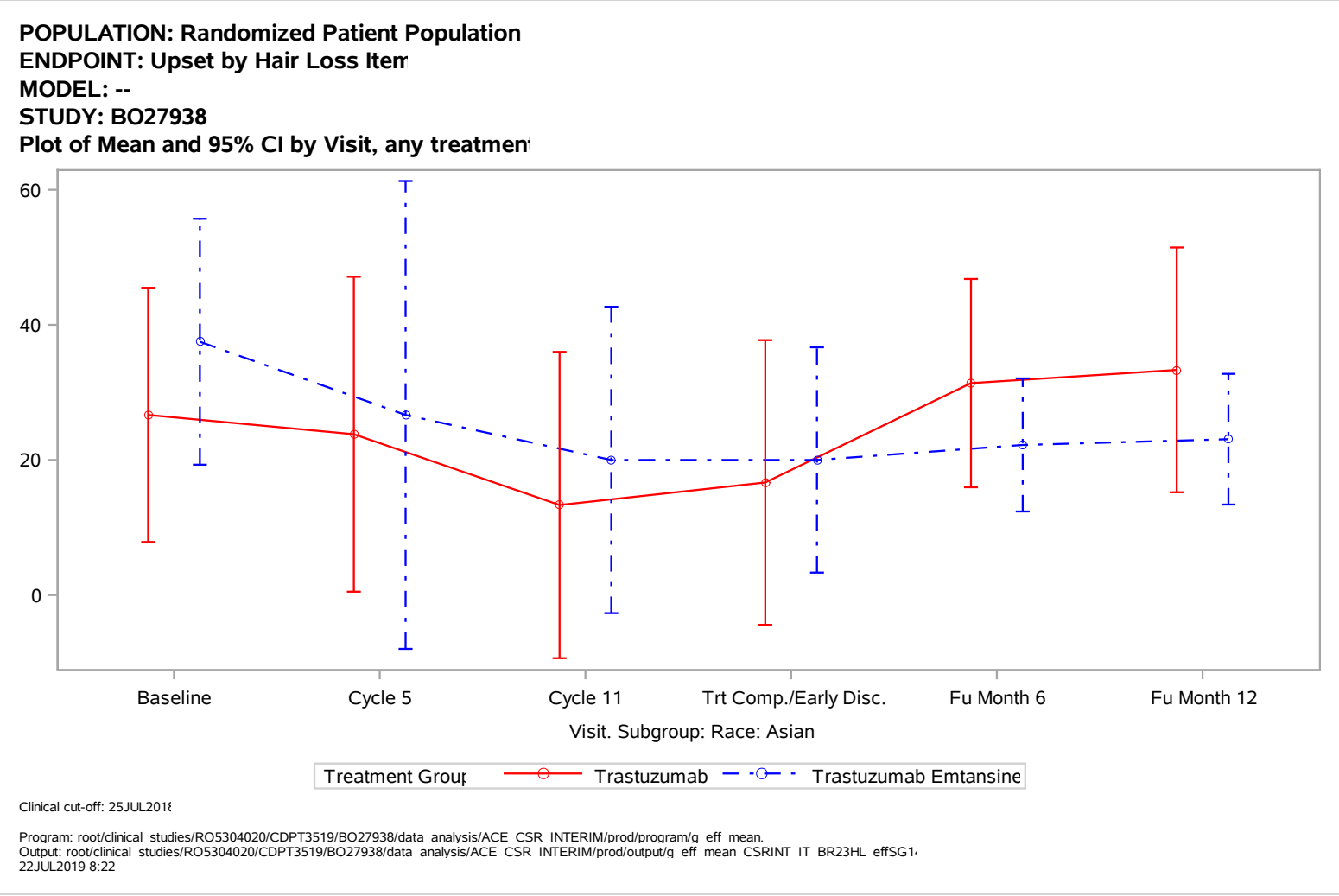

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG
22JUL2019 8:22

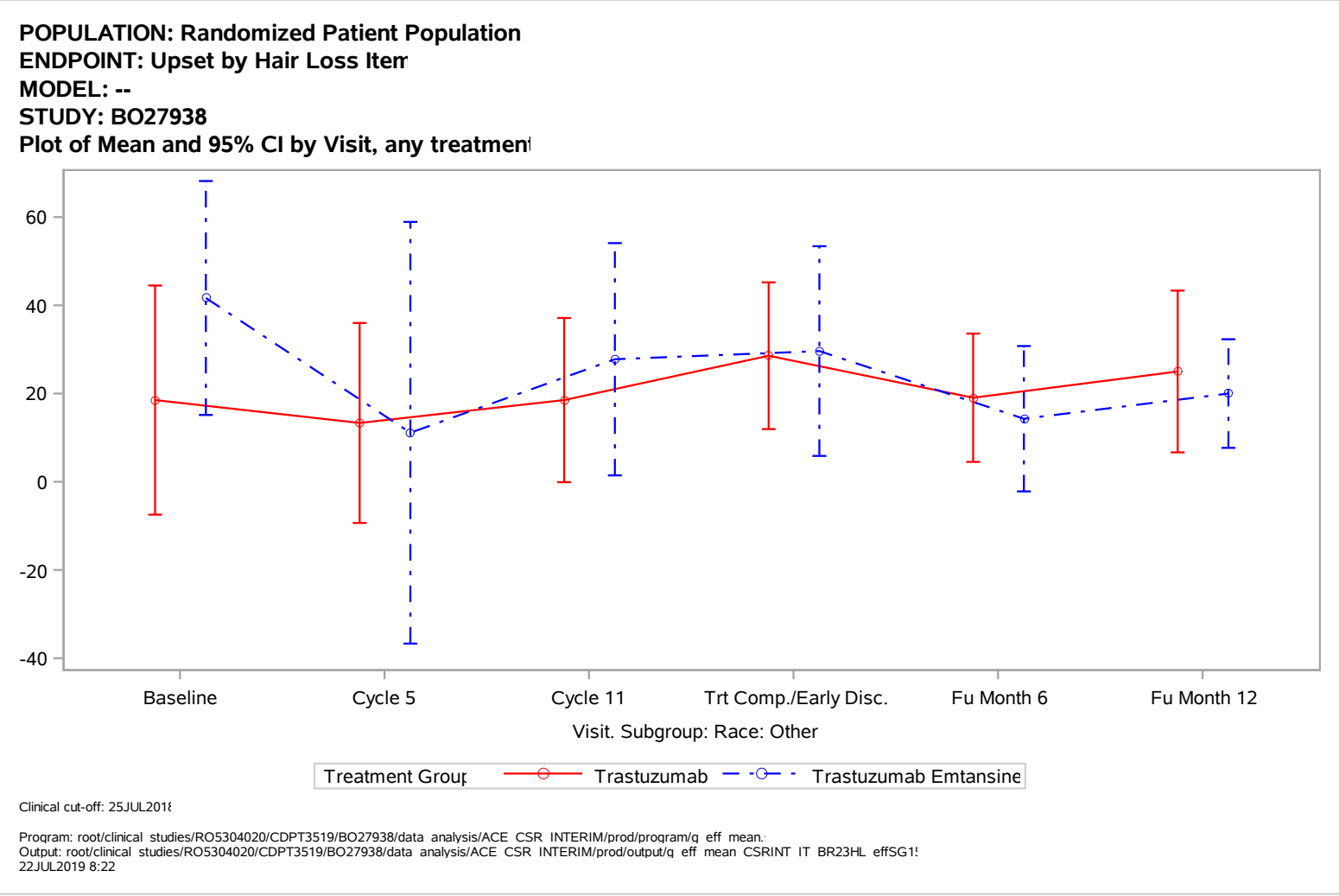

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Grou
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG1
22JUL2019 8:22

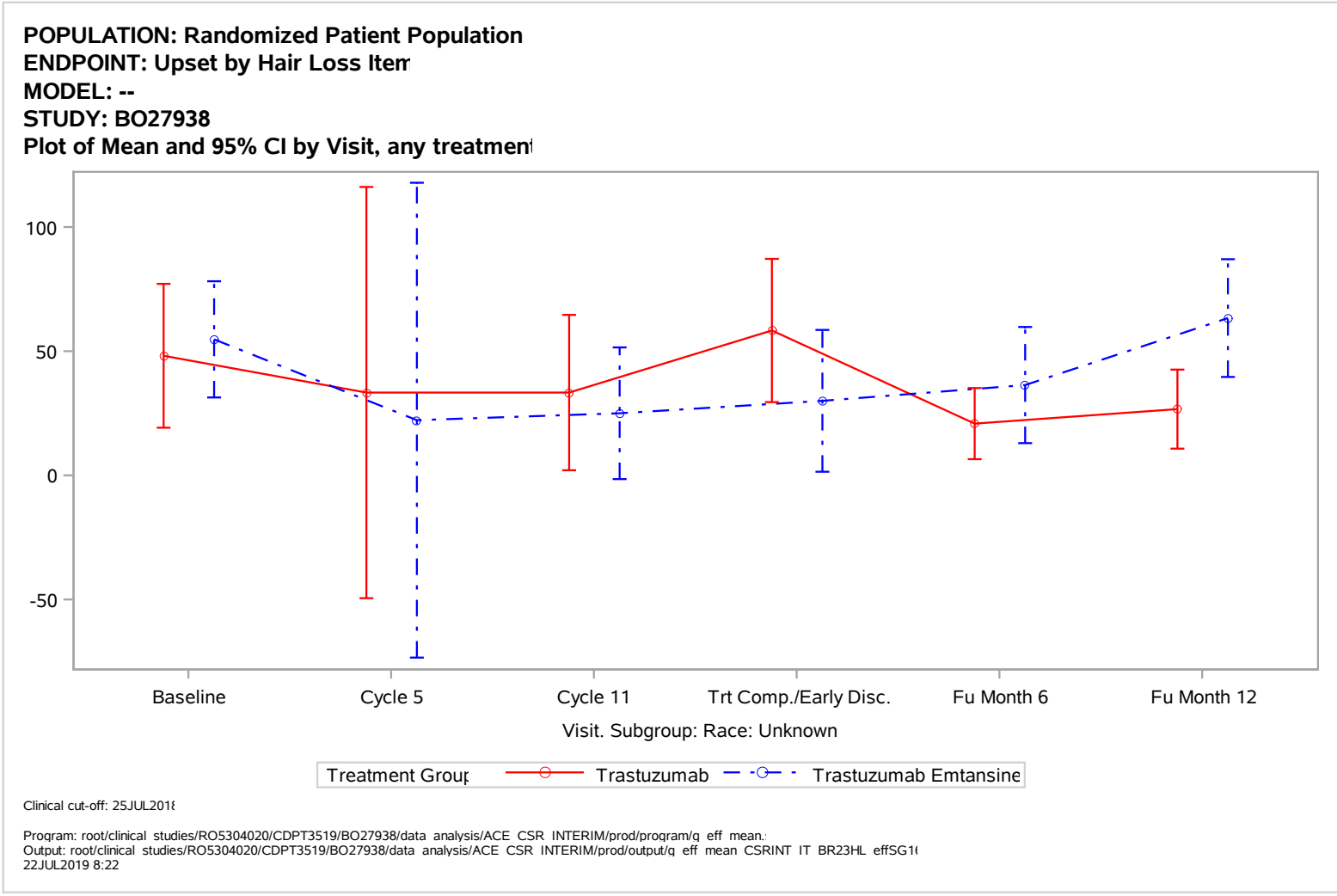

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
40
20
0
-20
-40
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG1
22JUL2019 8:22

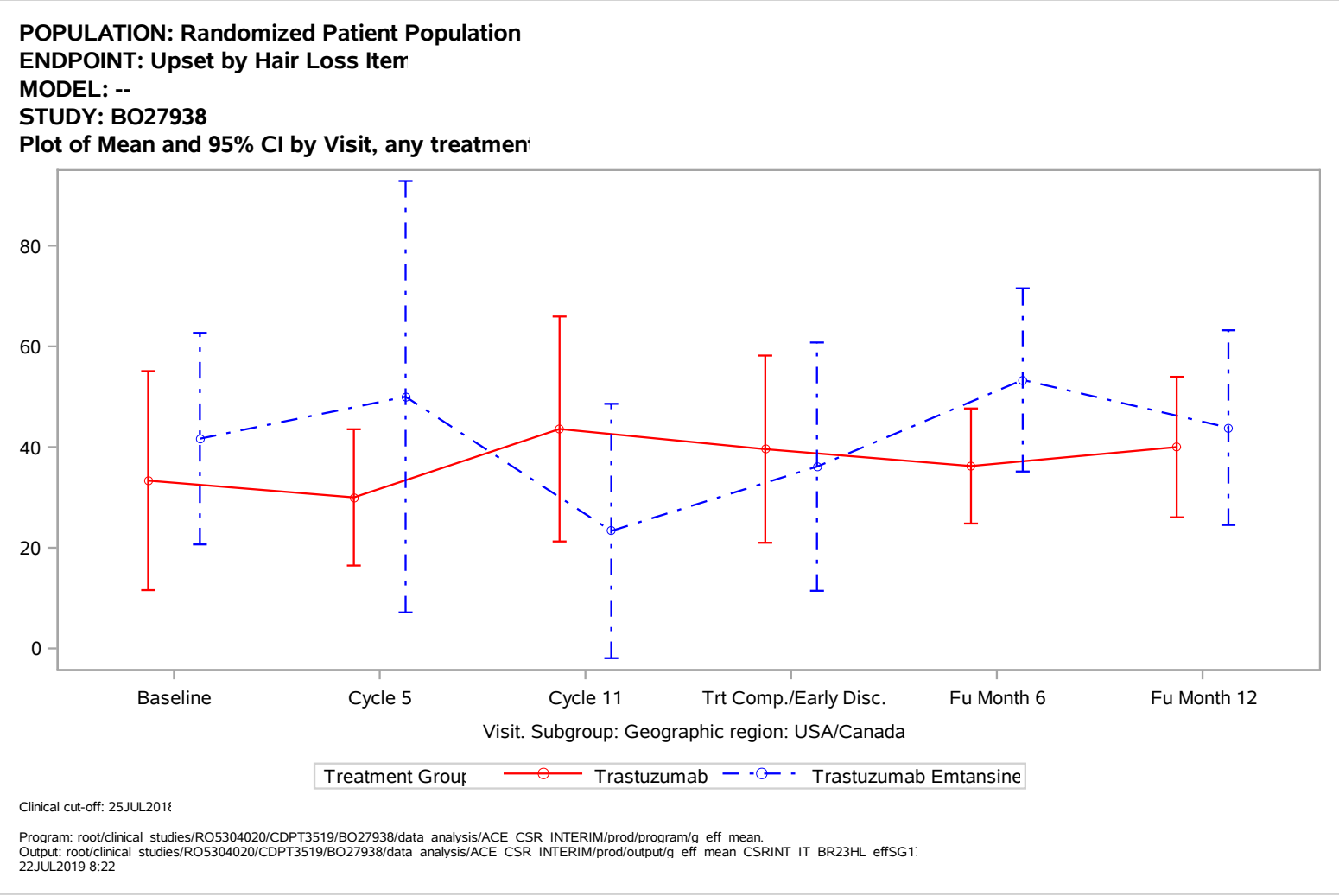

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG1
22JUL2019 8:22


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
400
200
0
-200
-400
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG1
22JUL2019 8:22

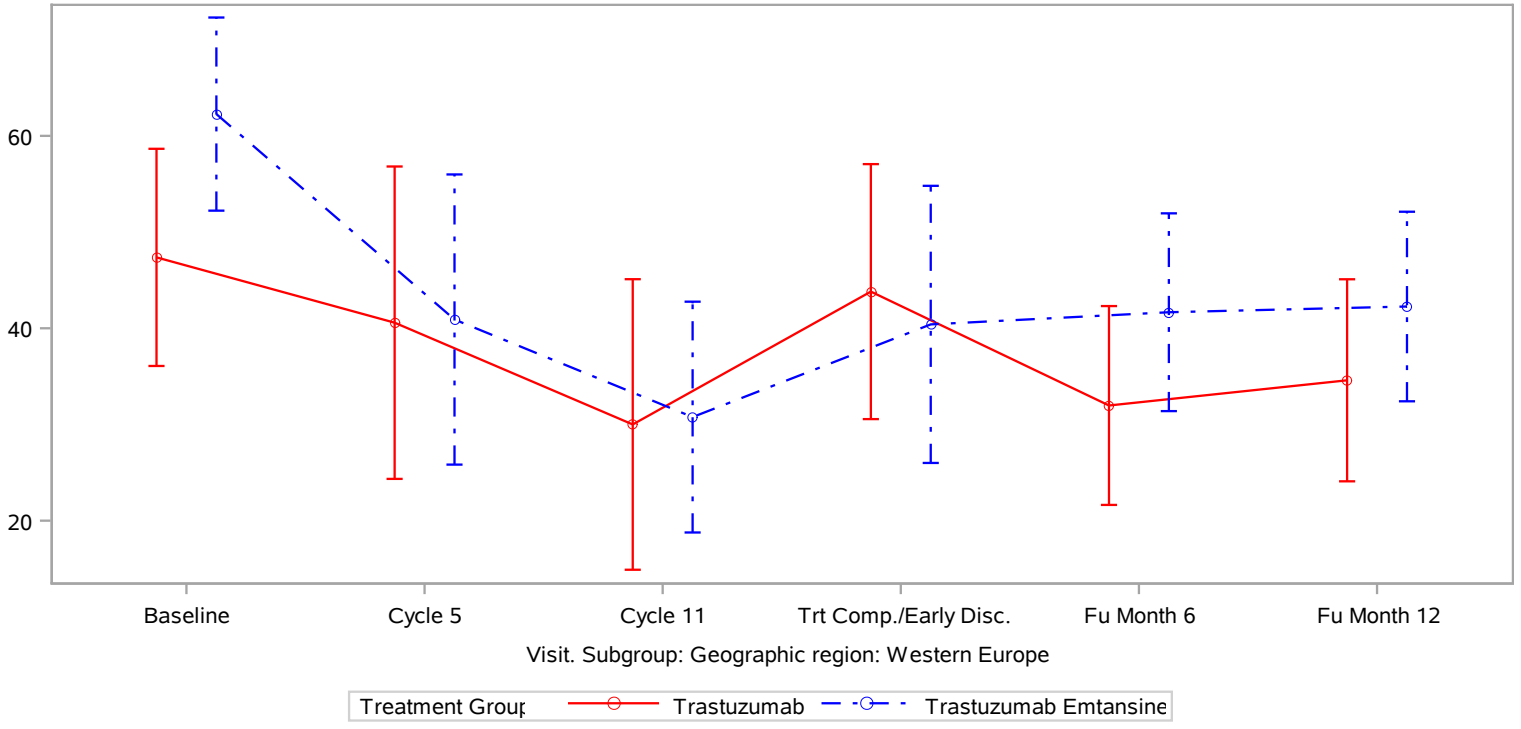

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
40
20
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG1
22JUL2019 8:22


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
40
20
0
-20
-40
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG1
22JUL2019 8:22


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
100
50
0
-50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG1
22JUL2019 8:22

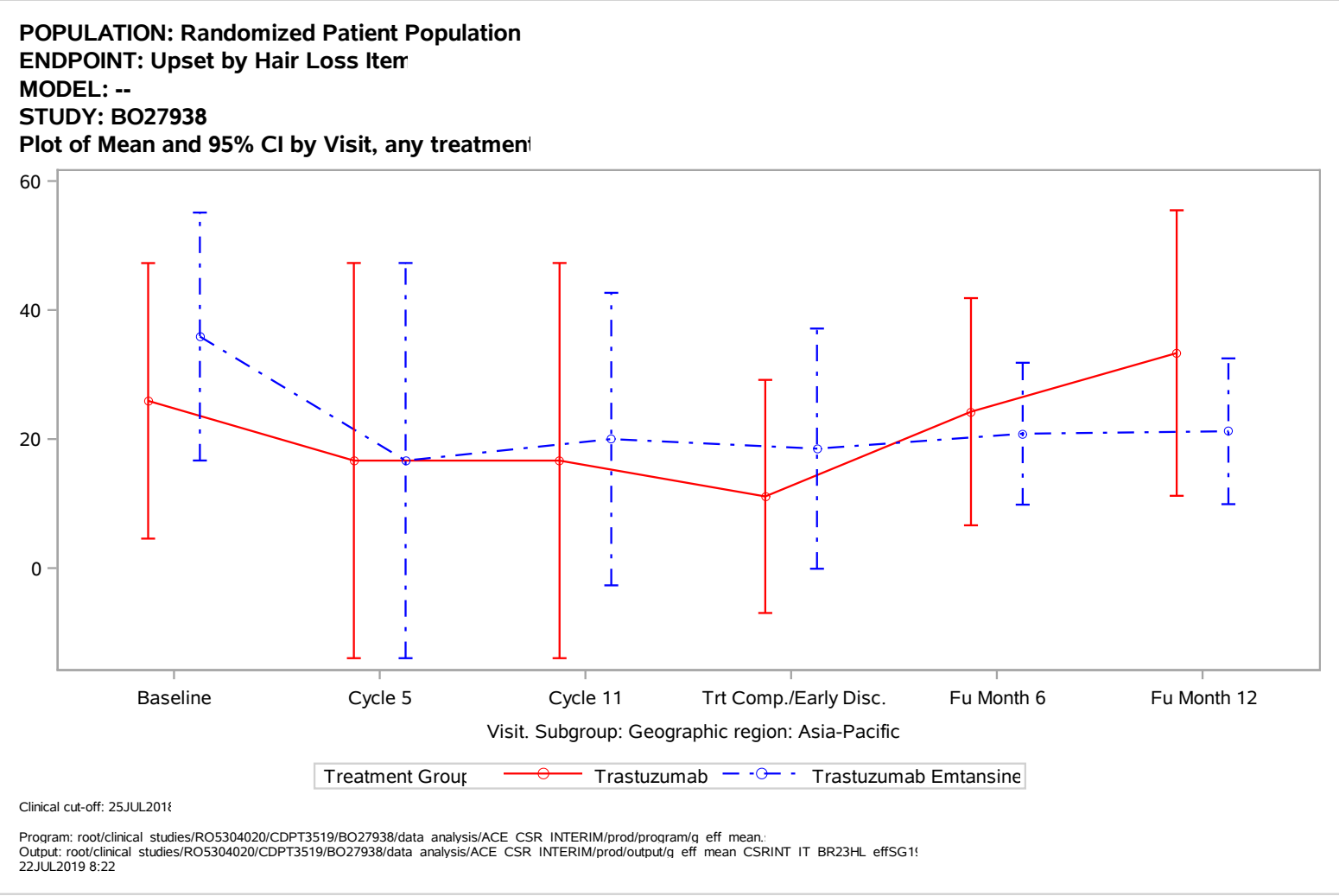

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
60
40
20
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG1
22JUL2019 8:22

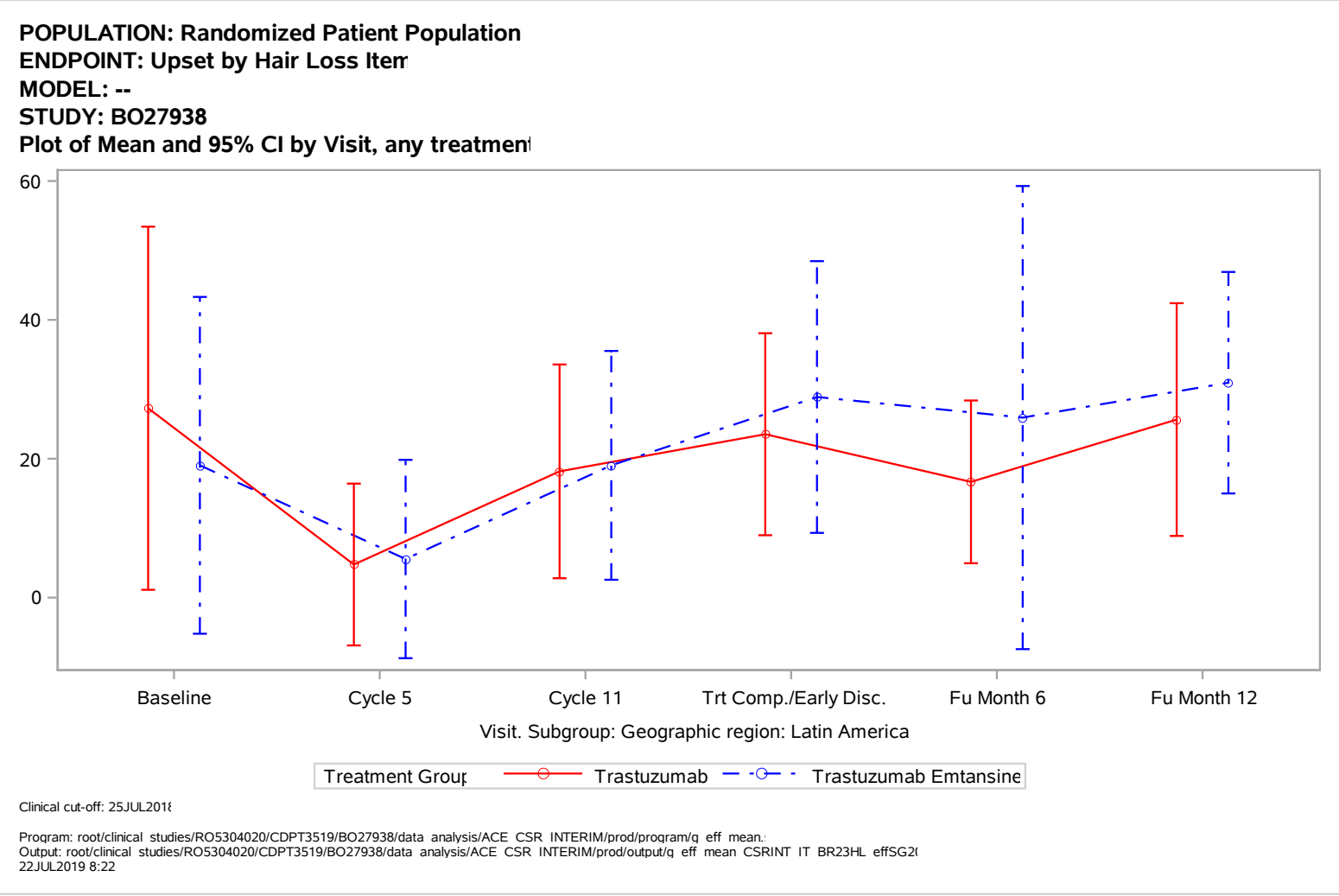
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

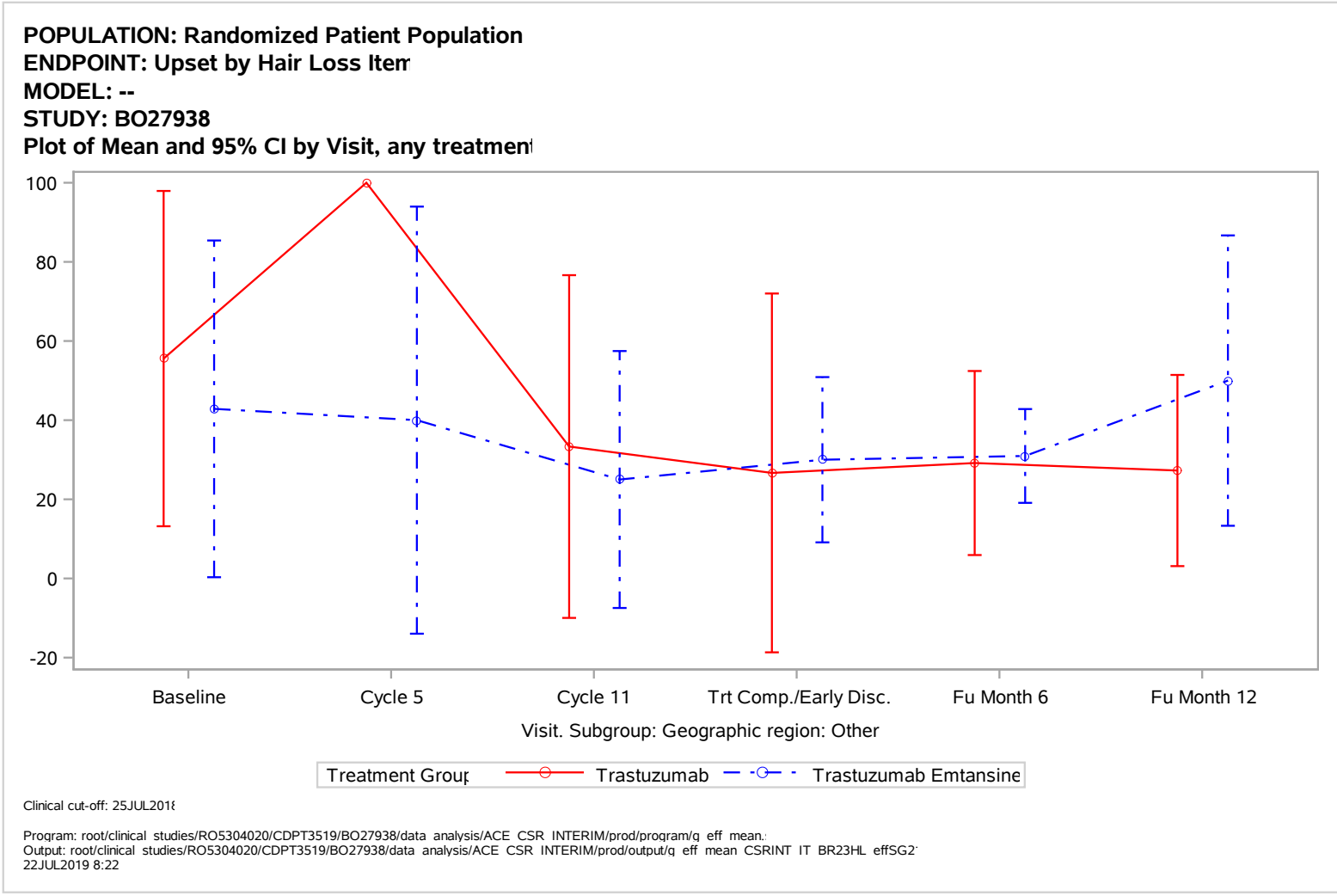


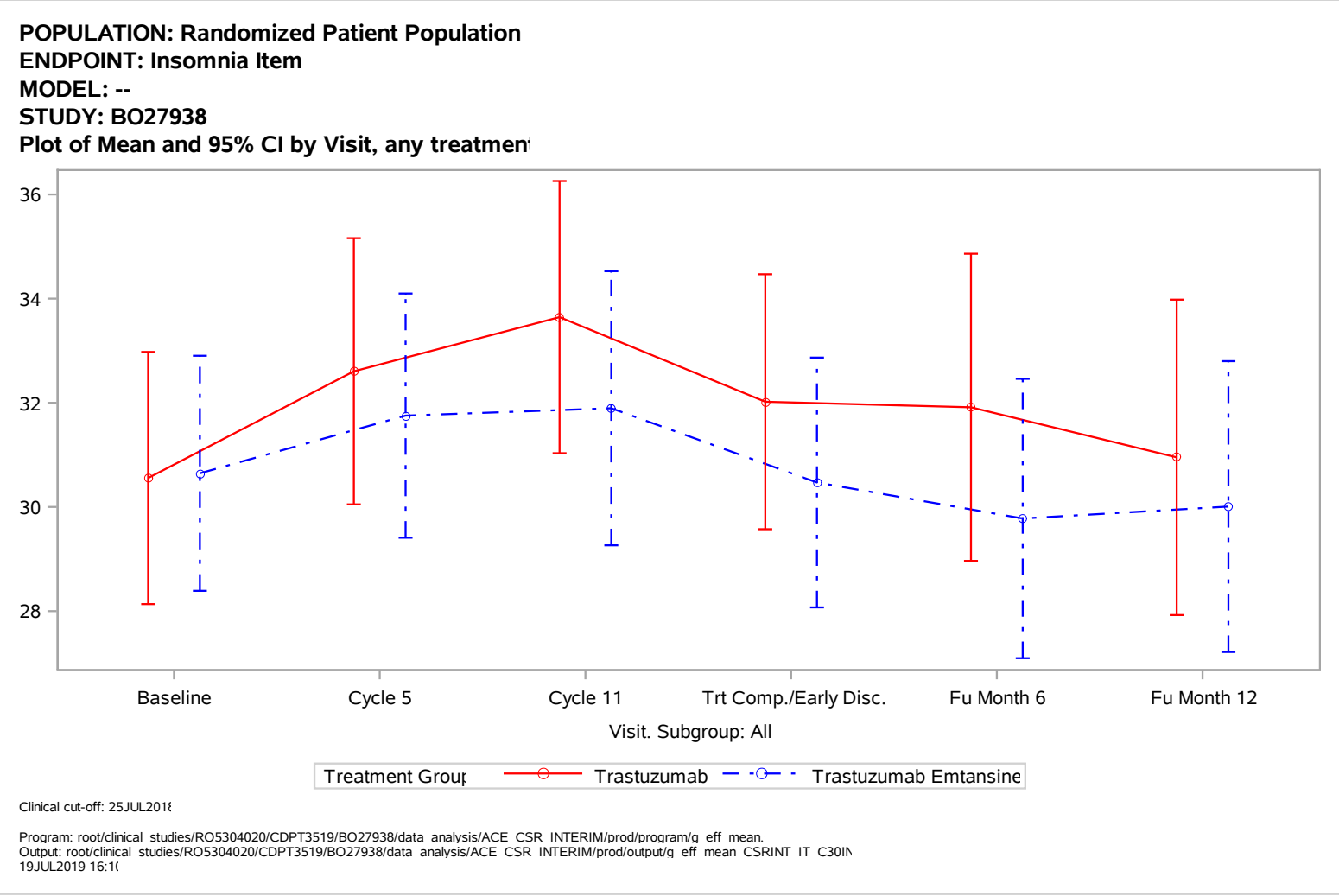
Clinical cut-off: 25JUL201

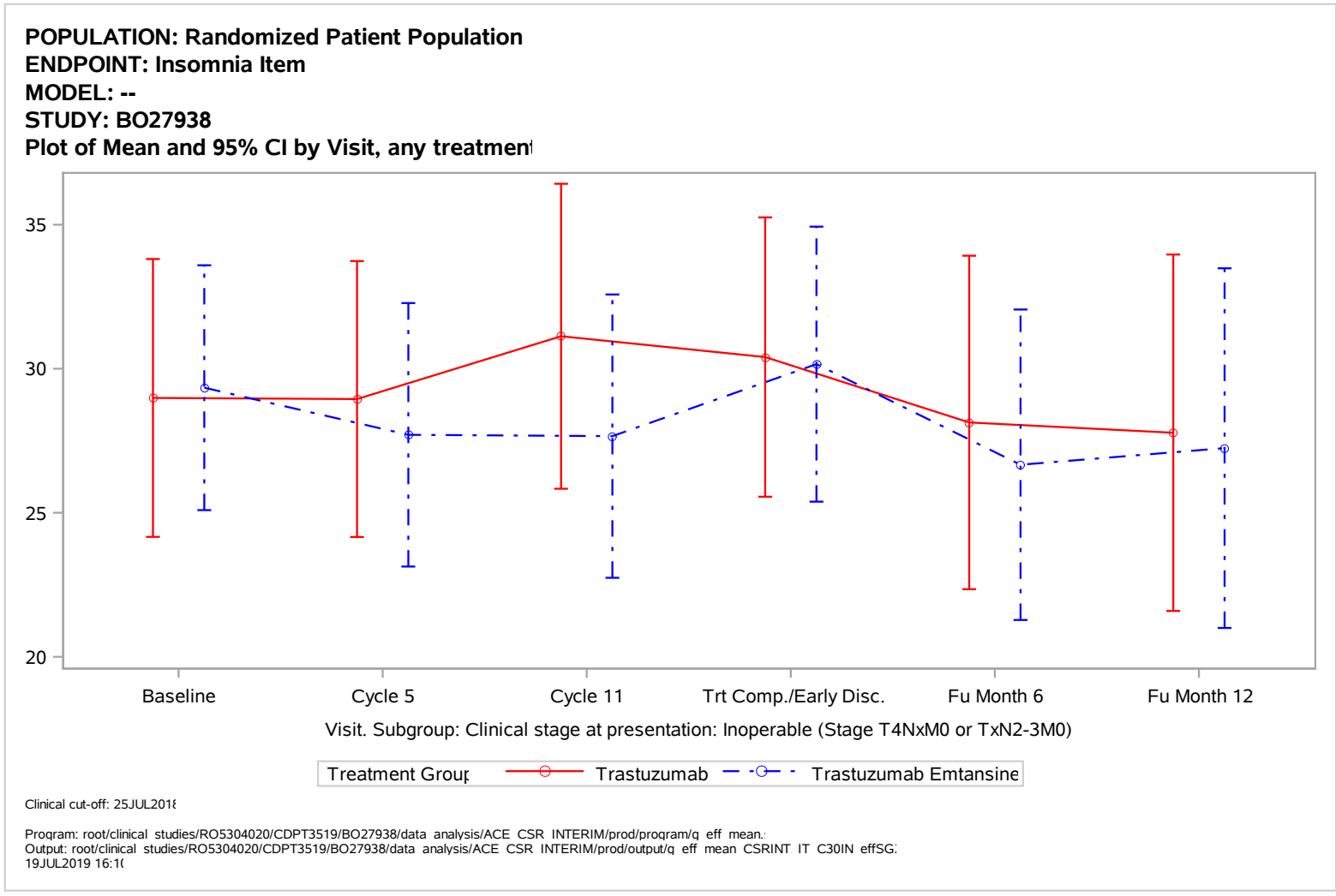
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG1
22JUL2019 8:22

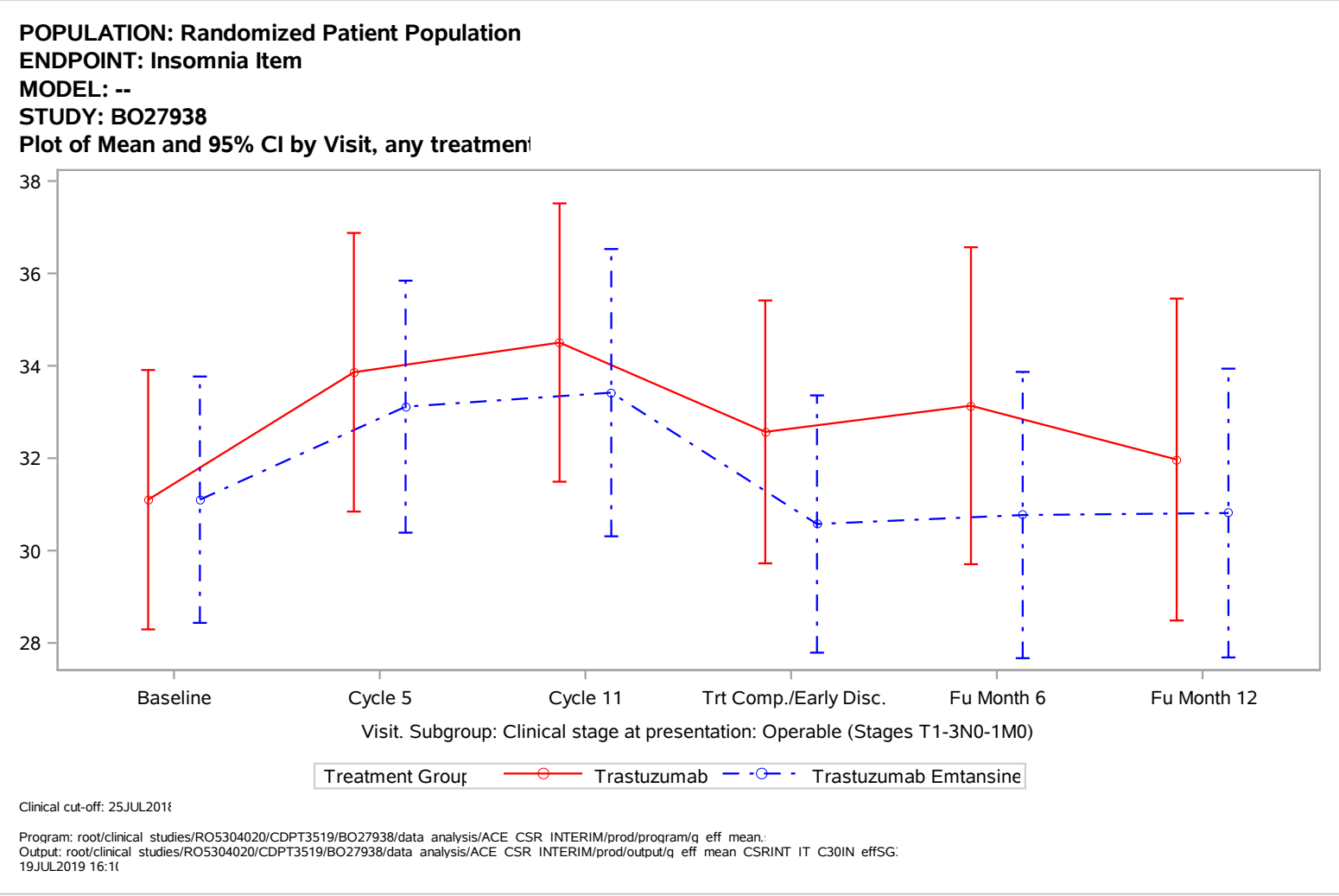

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
40
20
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG1
22JUL2019 8:22


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
40
20
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG2
22JUL2019 8:22

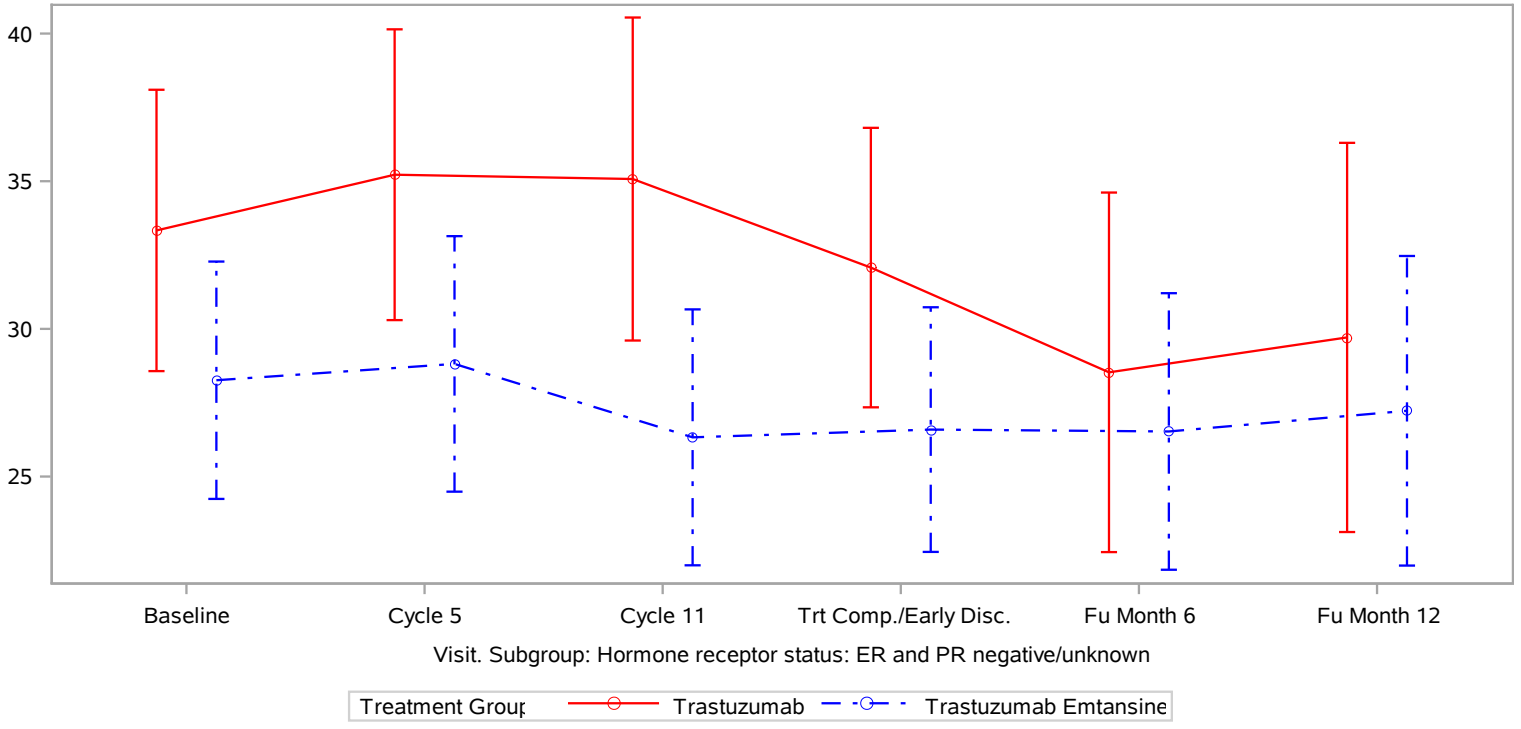

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Iten
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
100
80
60
40
20
0
-20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23HL effSG2
22JUL2019 8:22


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
36
34
32
30
28
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN
19JUL2019 16:1(


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG
19JUL2019 16:1


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
38
36
34
32
30
28
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG
19JUL2019 16:1

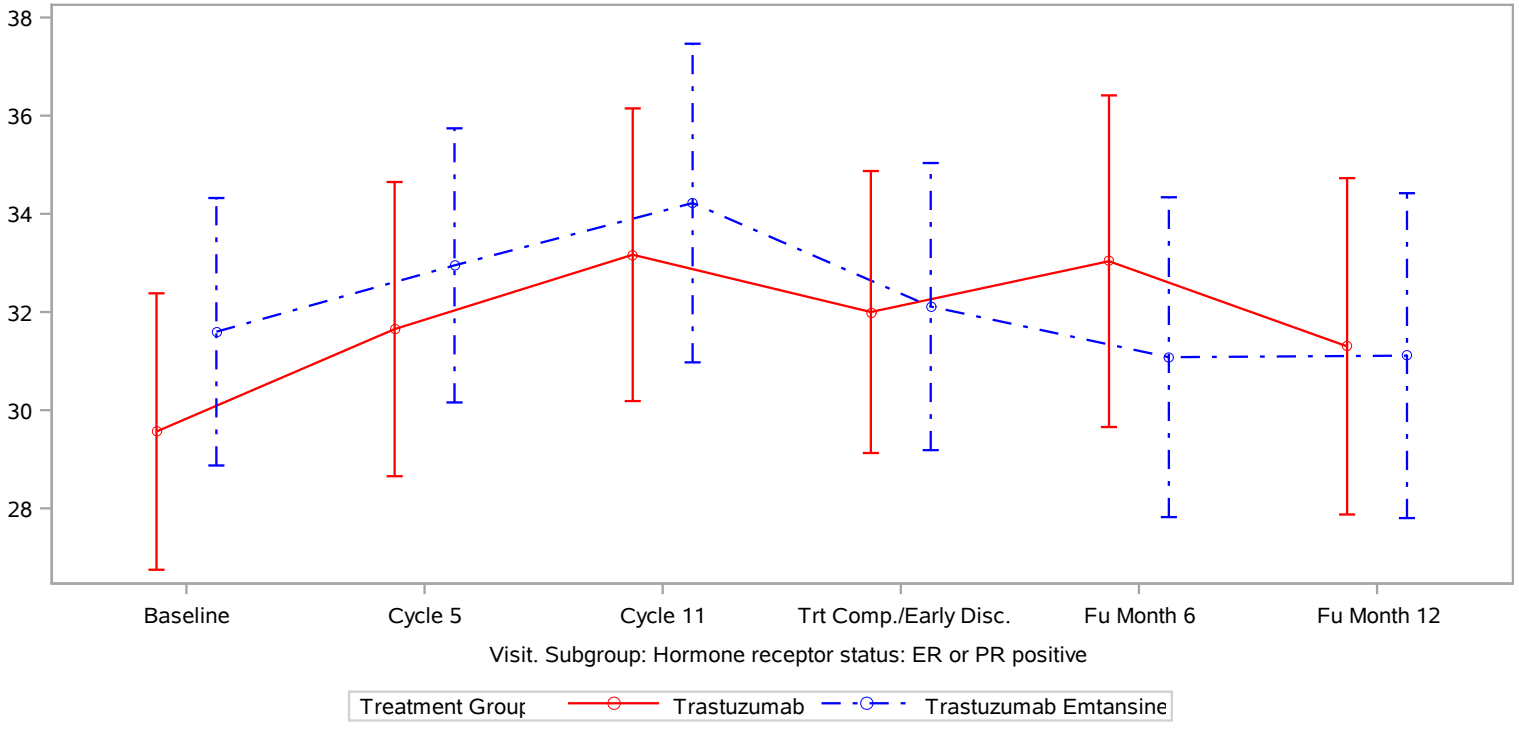
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL2018

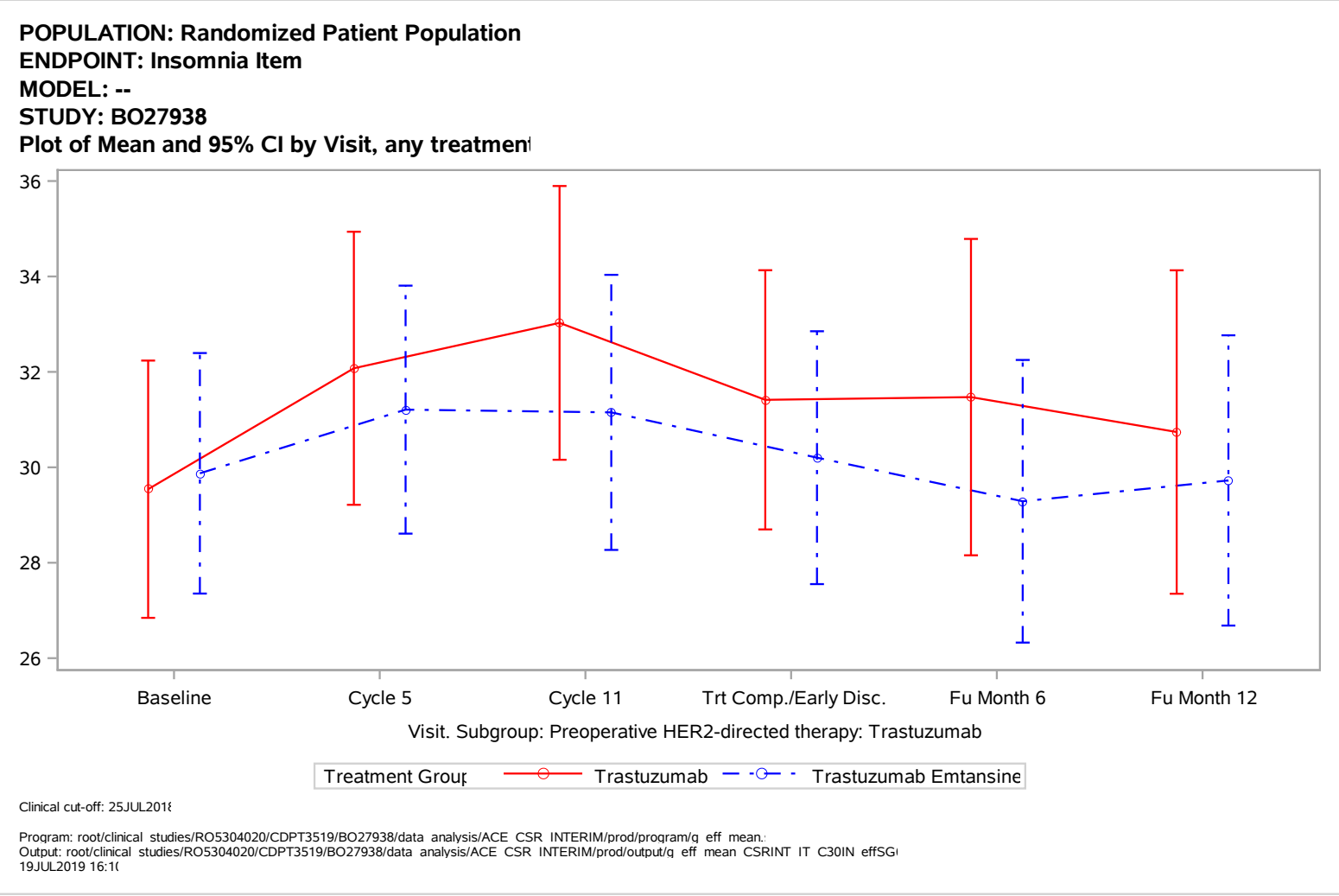
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG
19JUL2019 16:1(

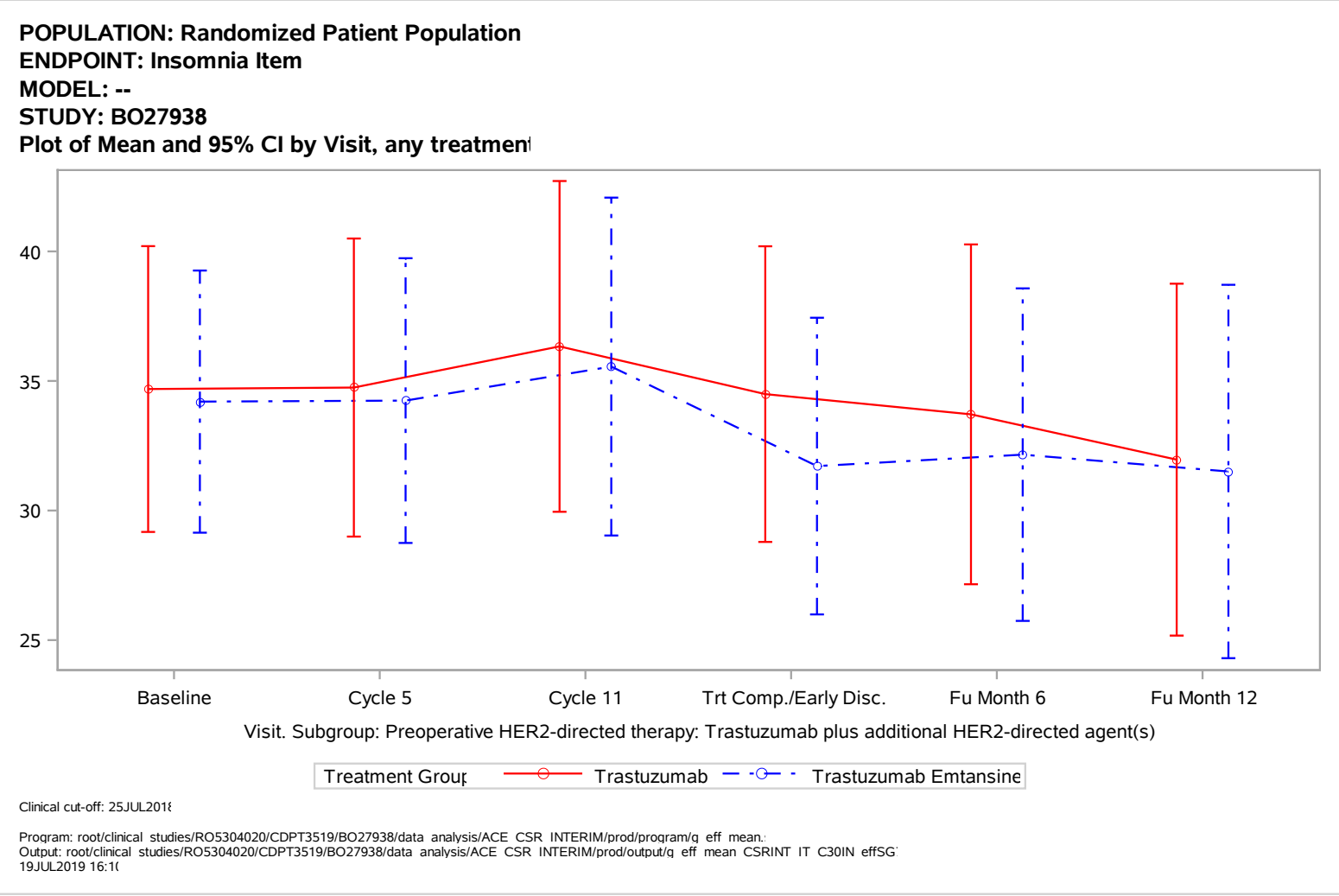
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



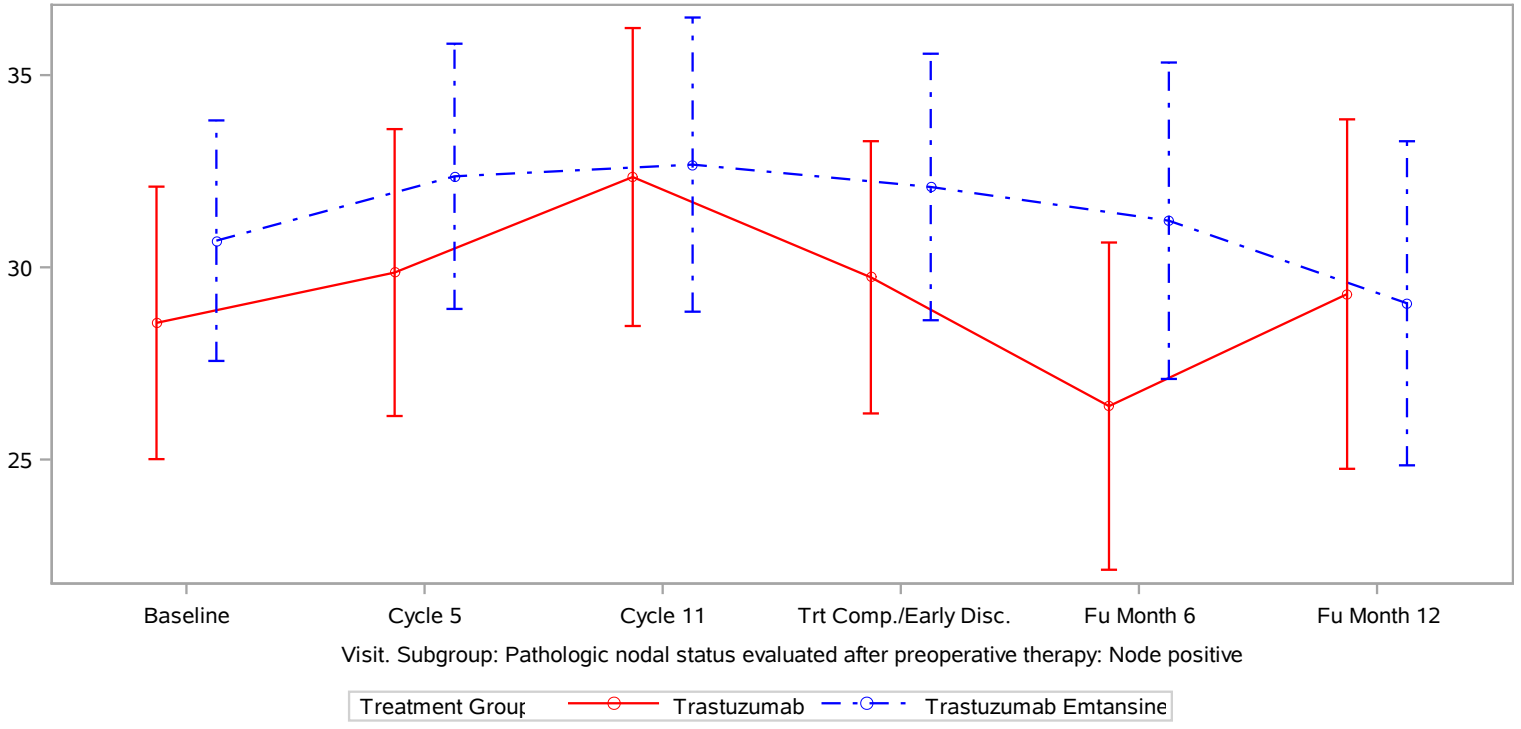
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG
19JUL2019 16:1(


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
36
34
32
30
28
26
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30IN effSG
19JUL2019 16:1


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
35
30
25
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG
19JUL2019 16:1

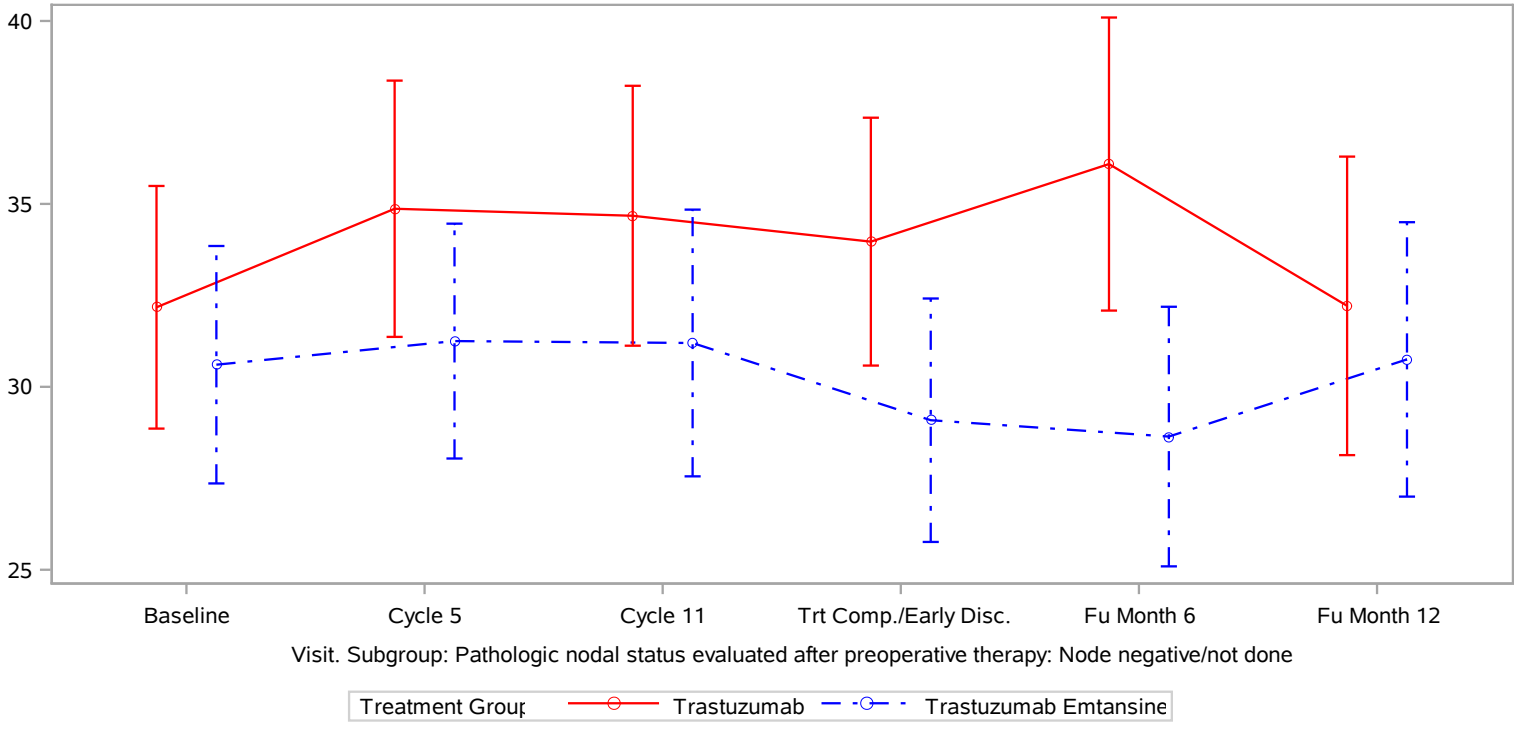
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL2018

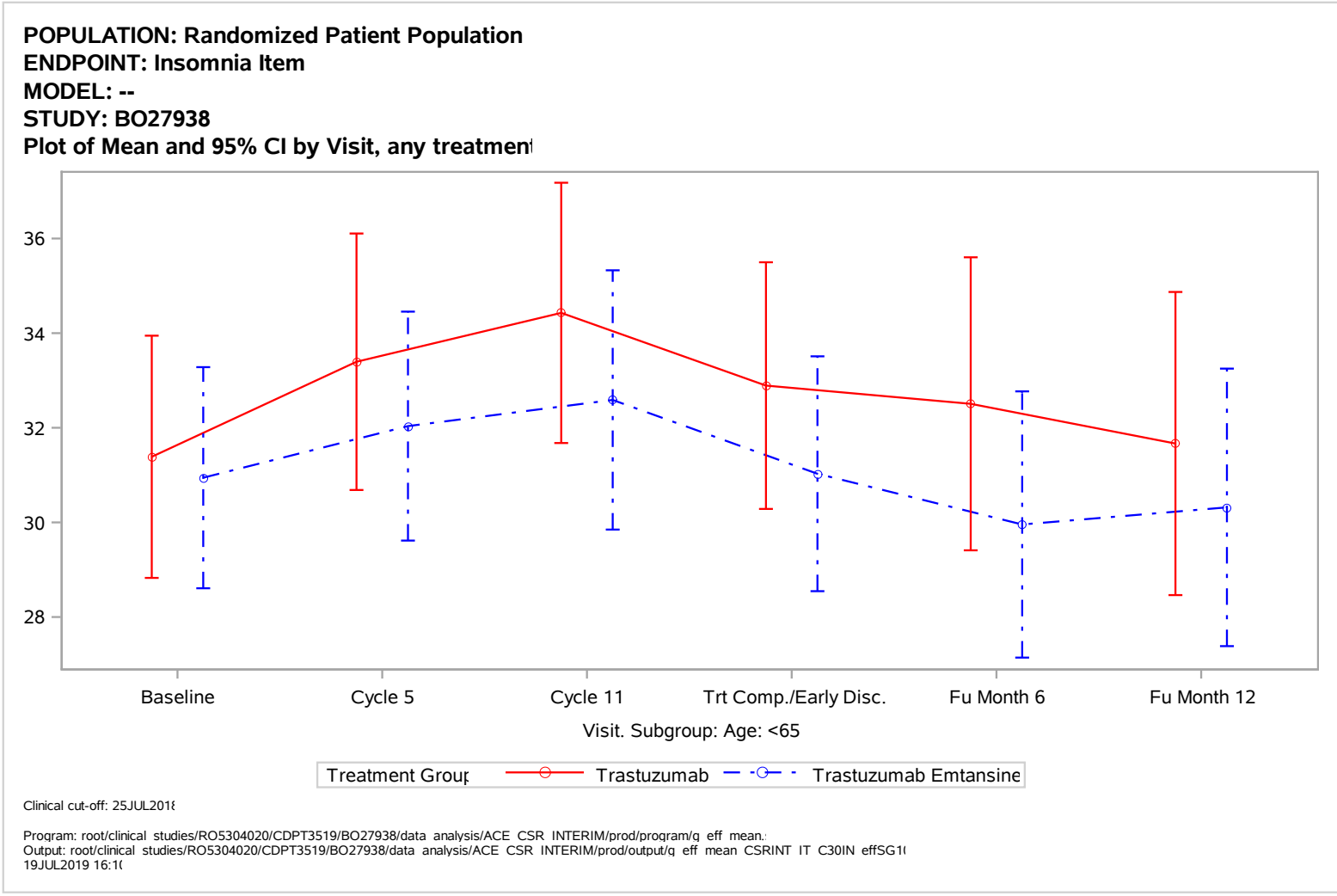
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG
19JUL2019 16:1(

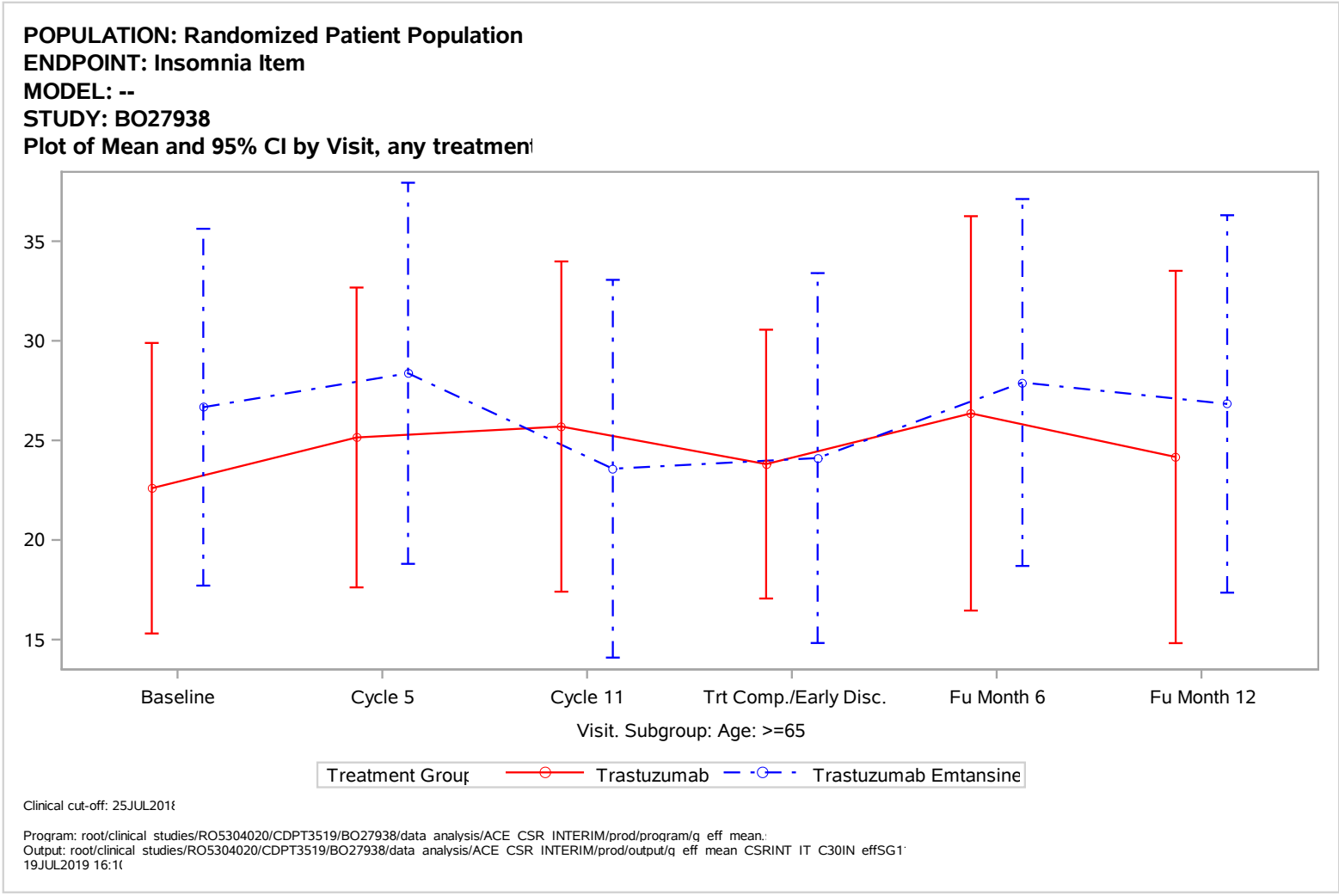
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

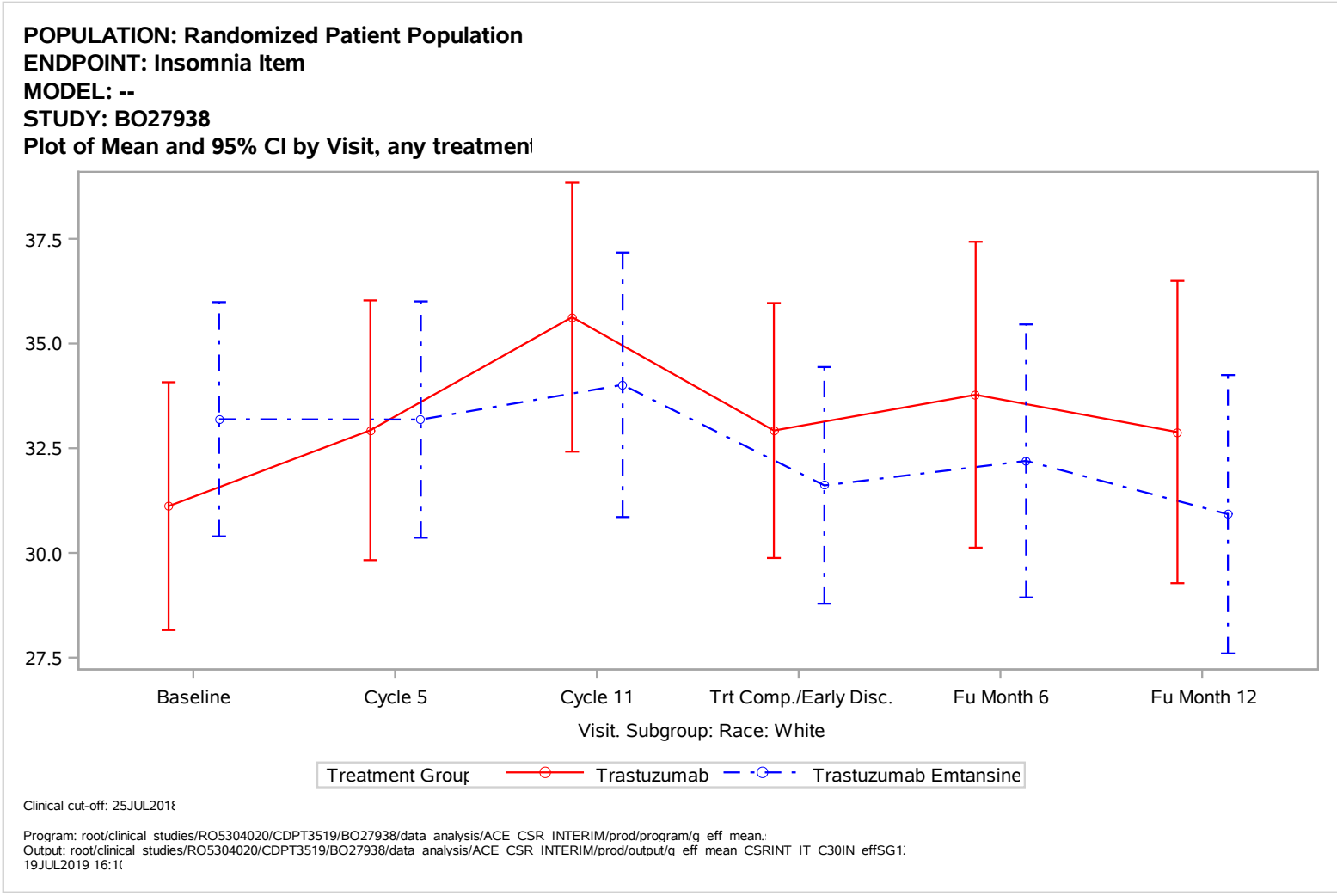


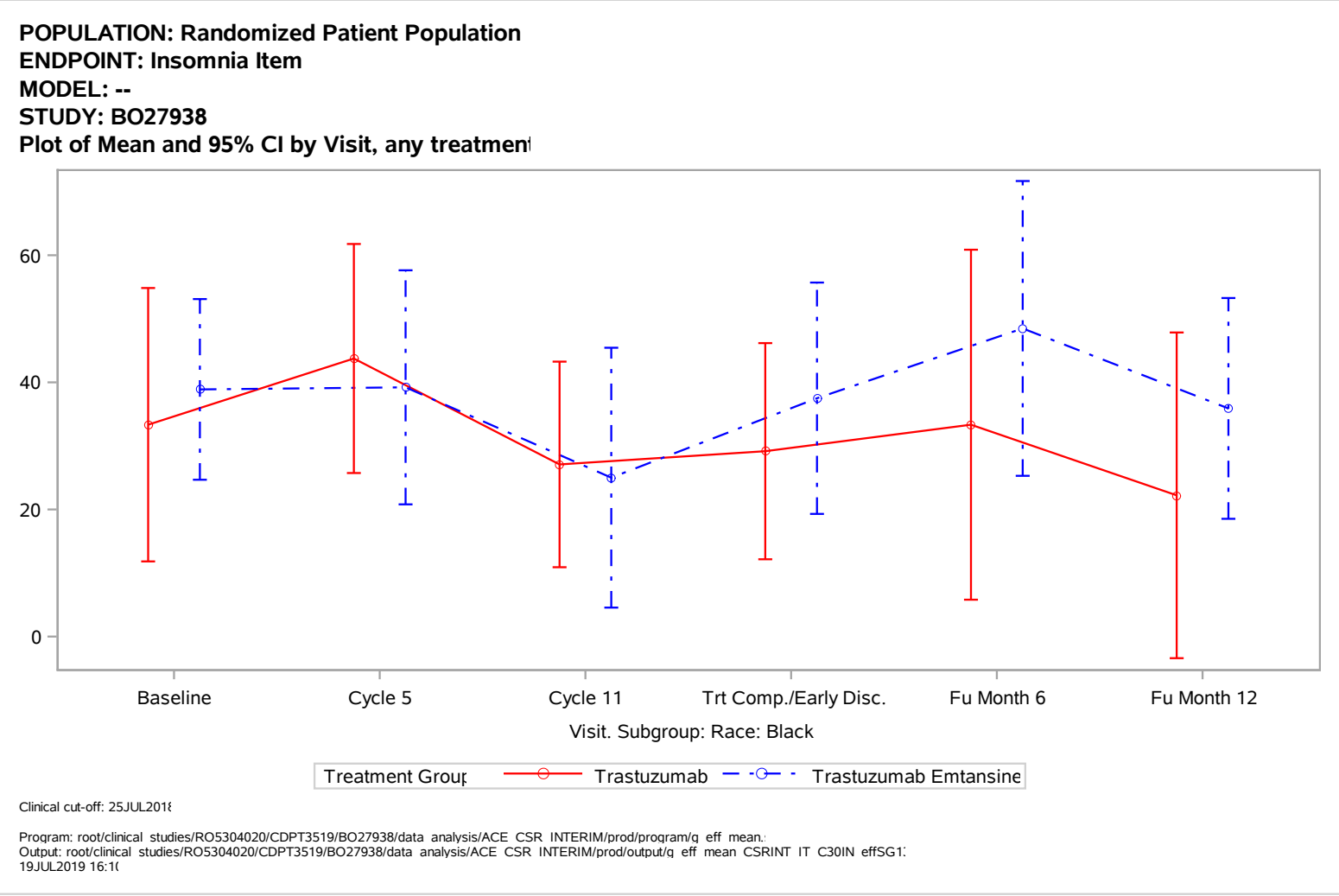
Clinical cut-off: 25JUL2018

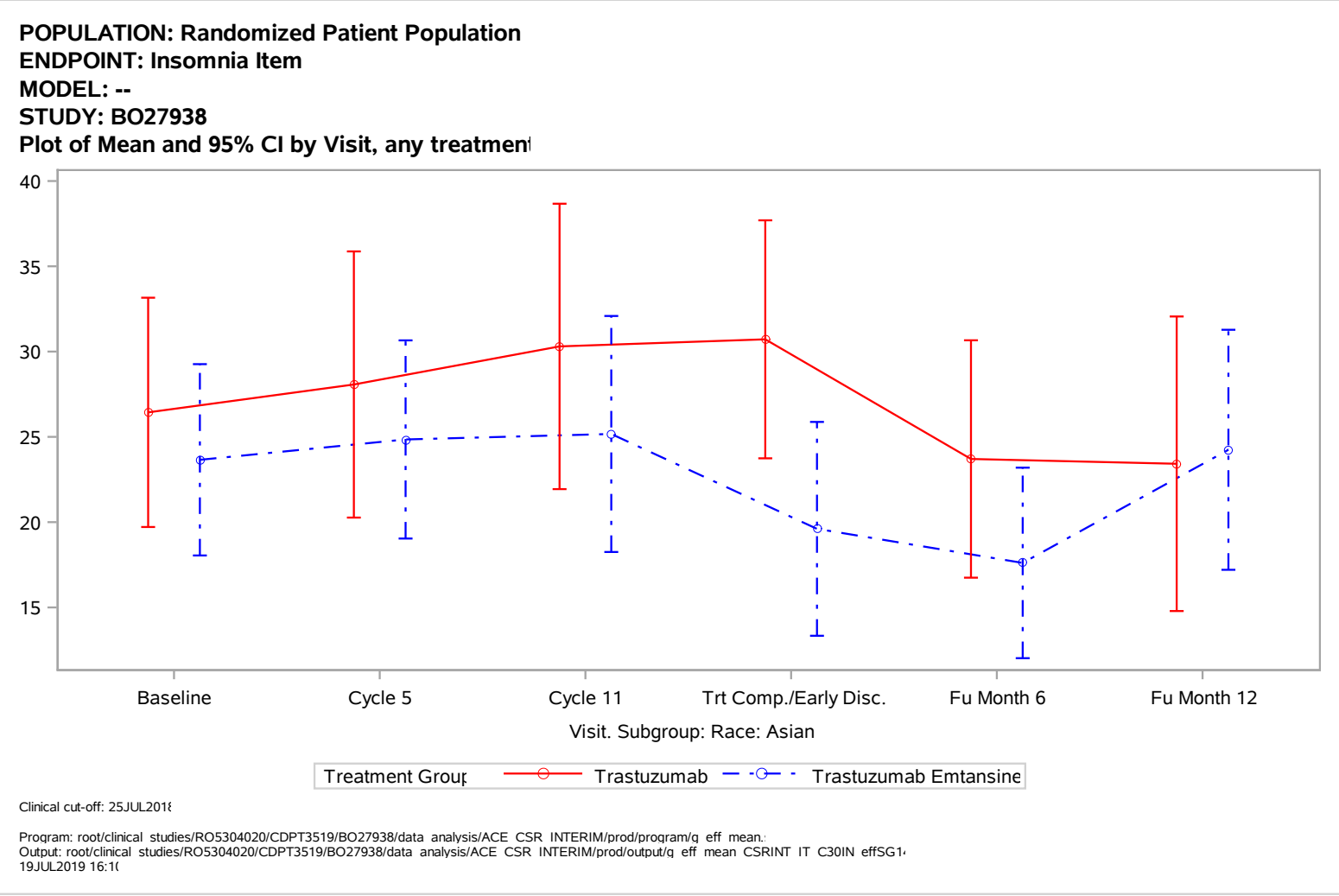
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG
19JUL2019 16:1(


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
36
34
32
30
28
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG1
19JUL2019 16:1

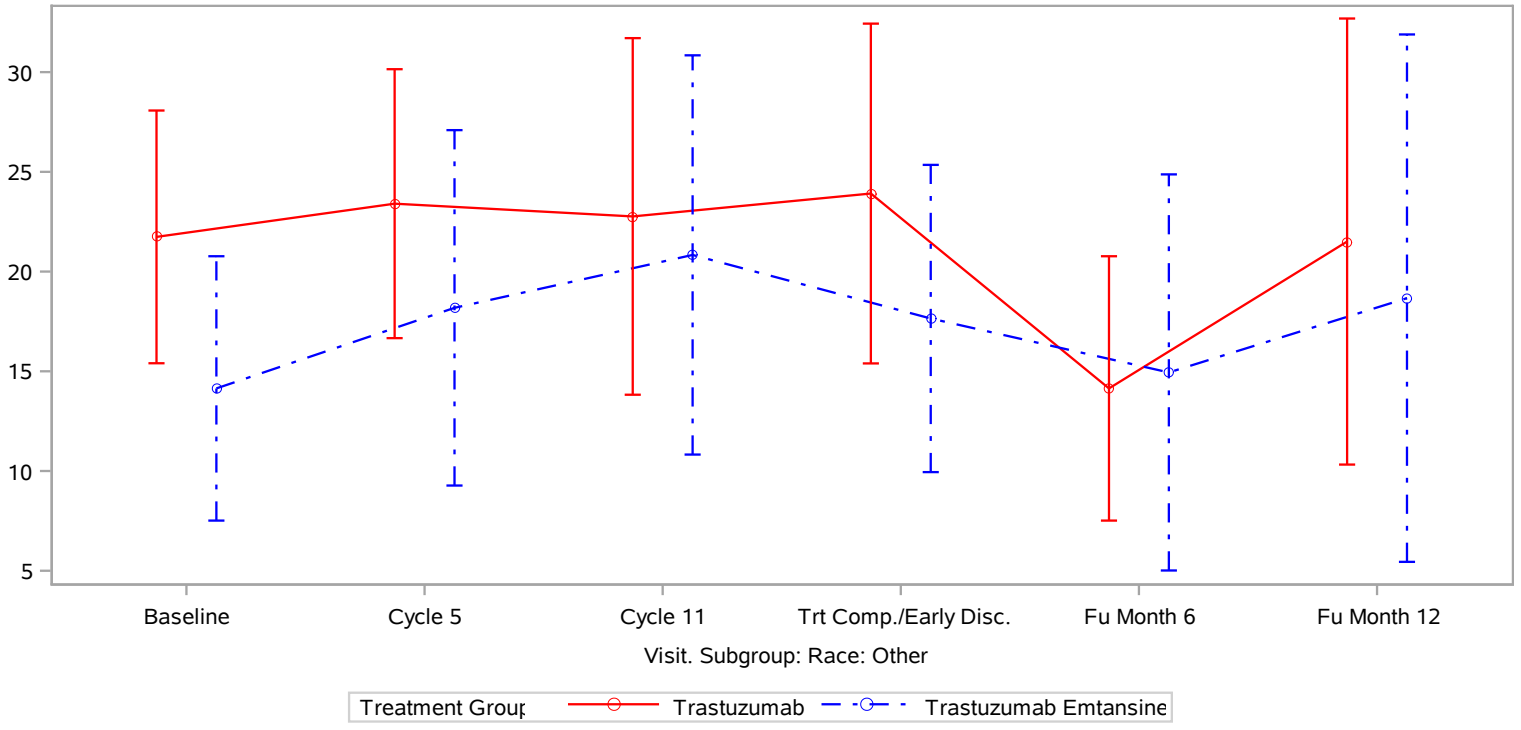

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG1
19JUL2019 16:1


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
37.5
35.0
32.5
30.0
27.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG1
19JUL2019 16:1


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
40
20
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG1
19JUL2019 16:1


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
35
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG1
19JUL2019 16:1

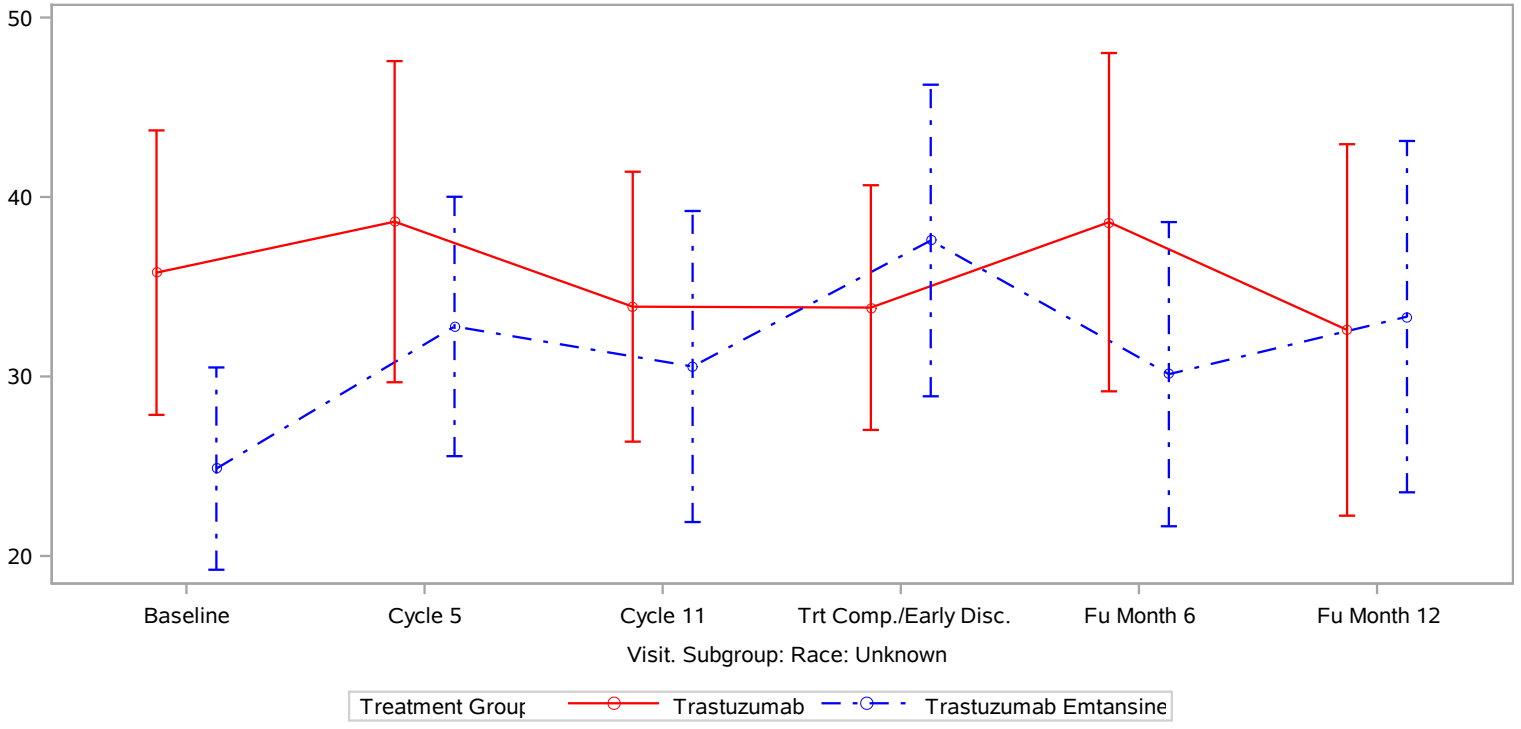
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL2018

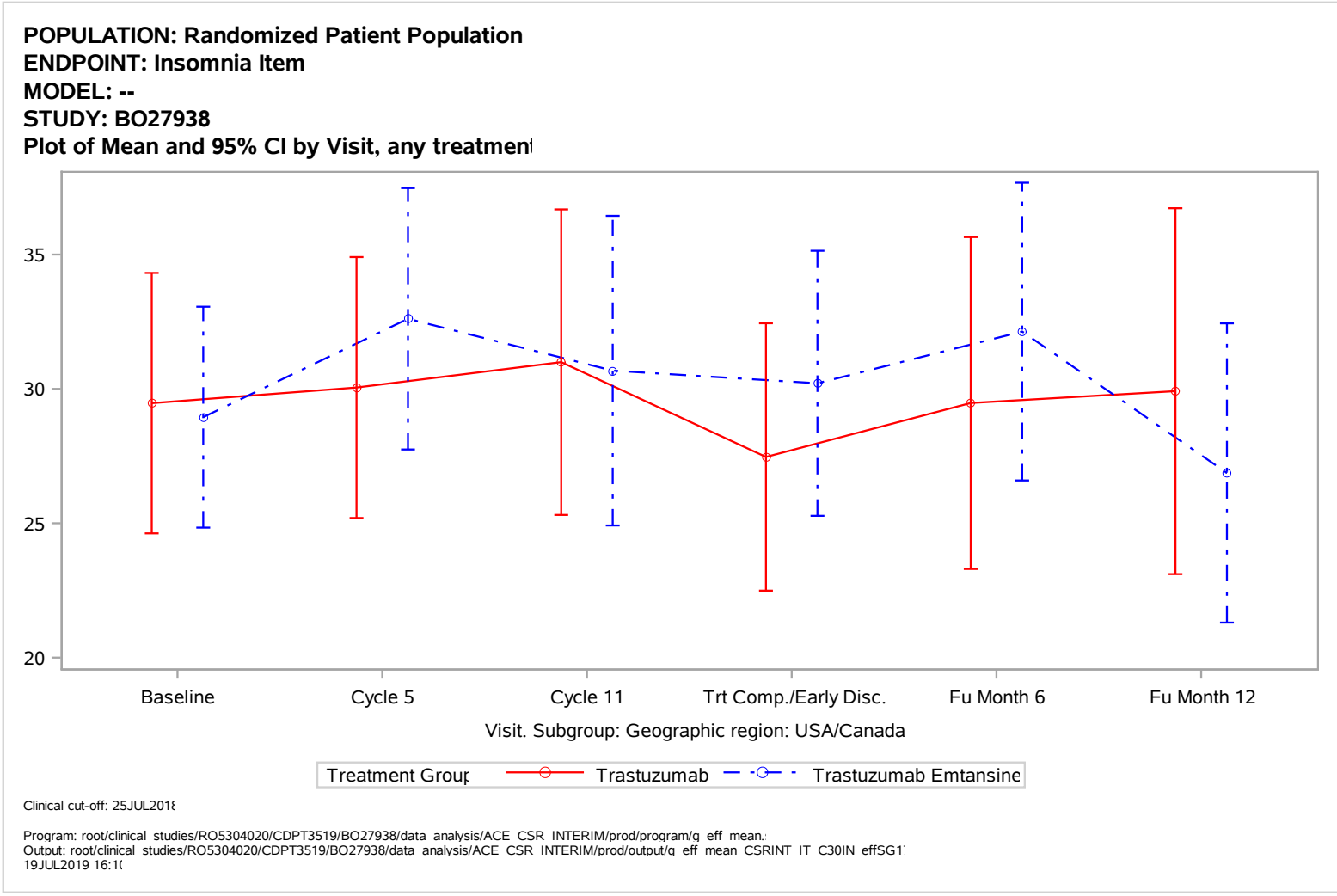
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG1
19JUL2019 16:1

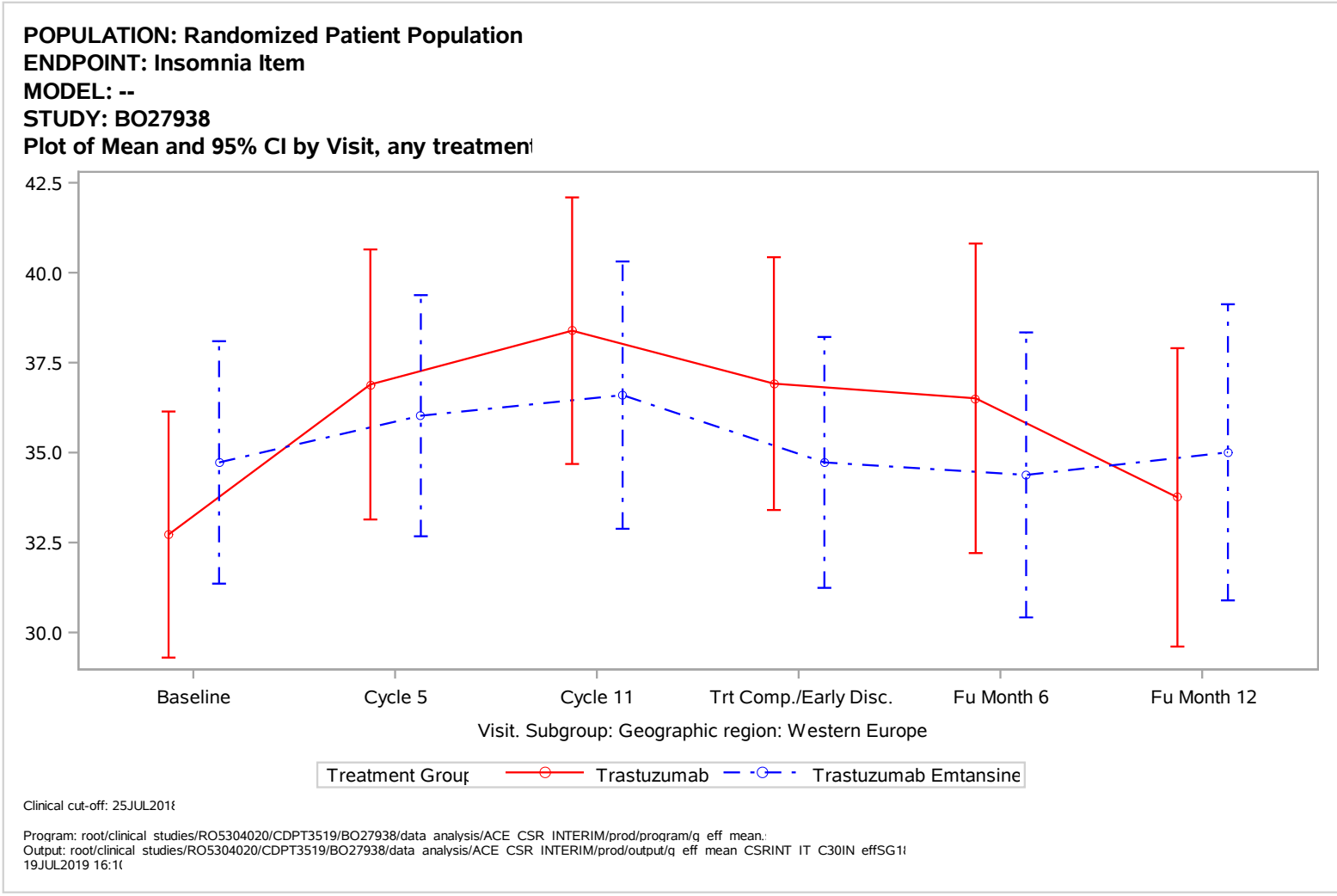
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

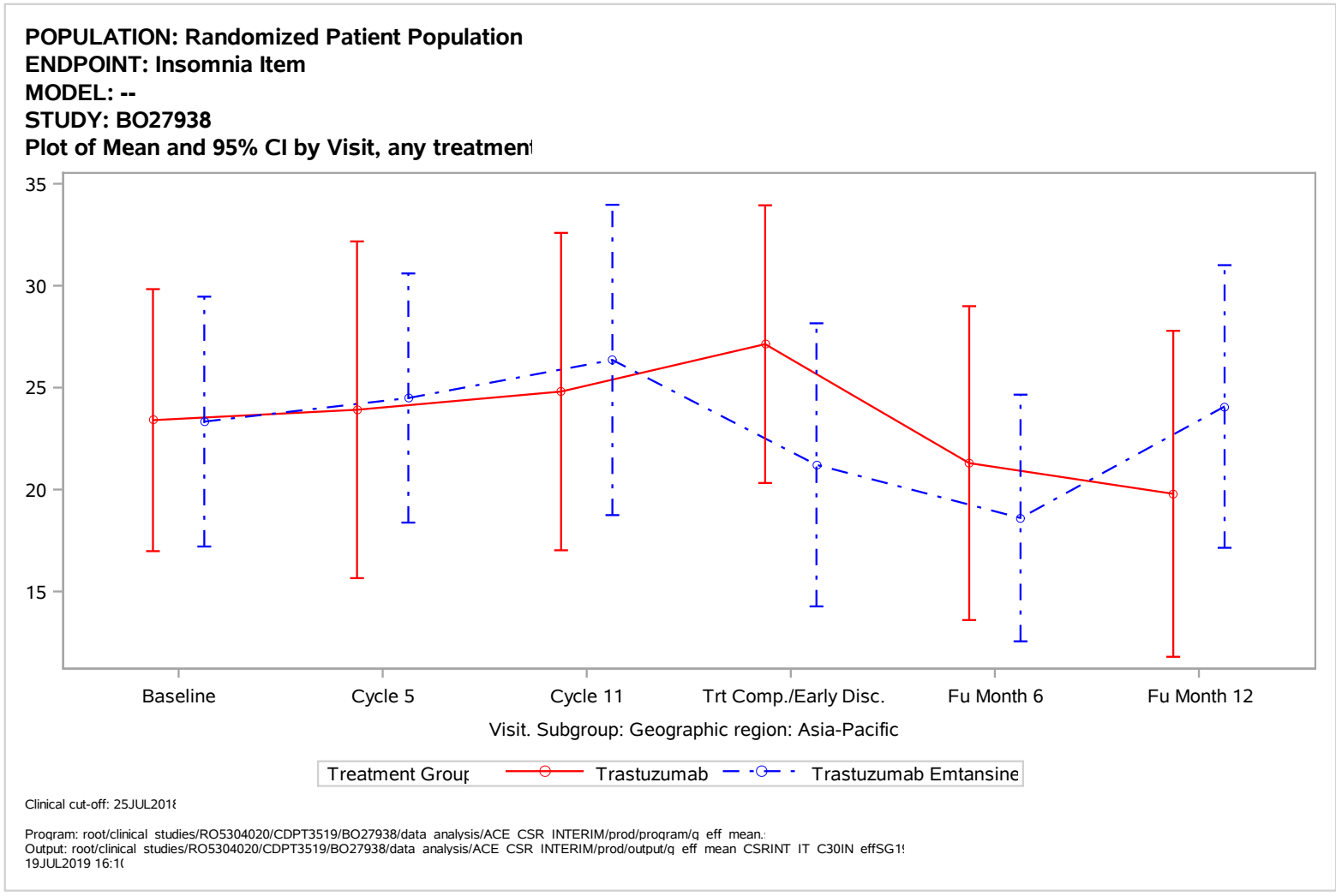


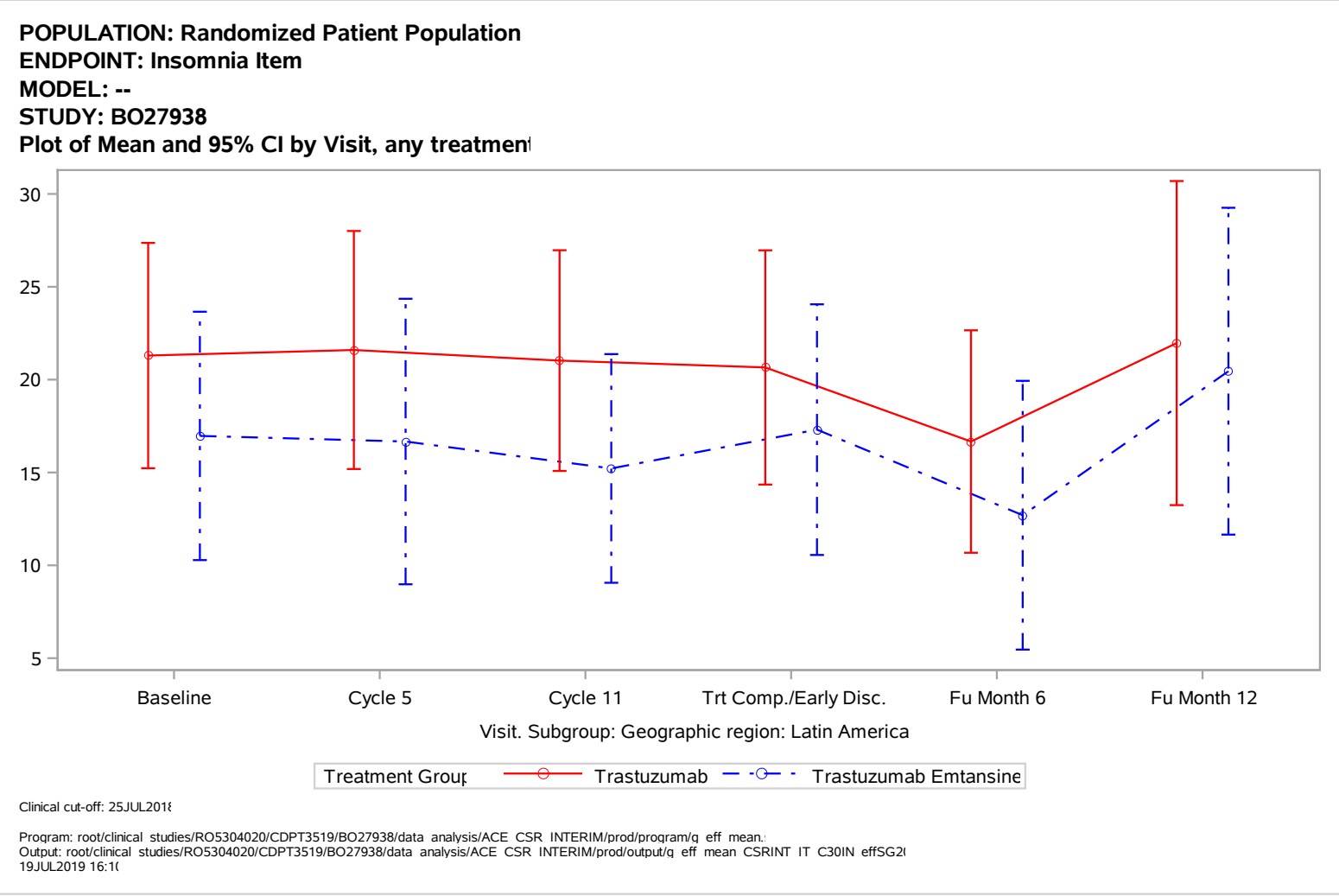
Clinical cut-off: 25JUL2018

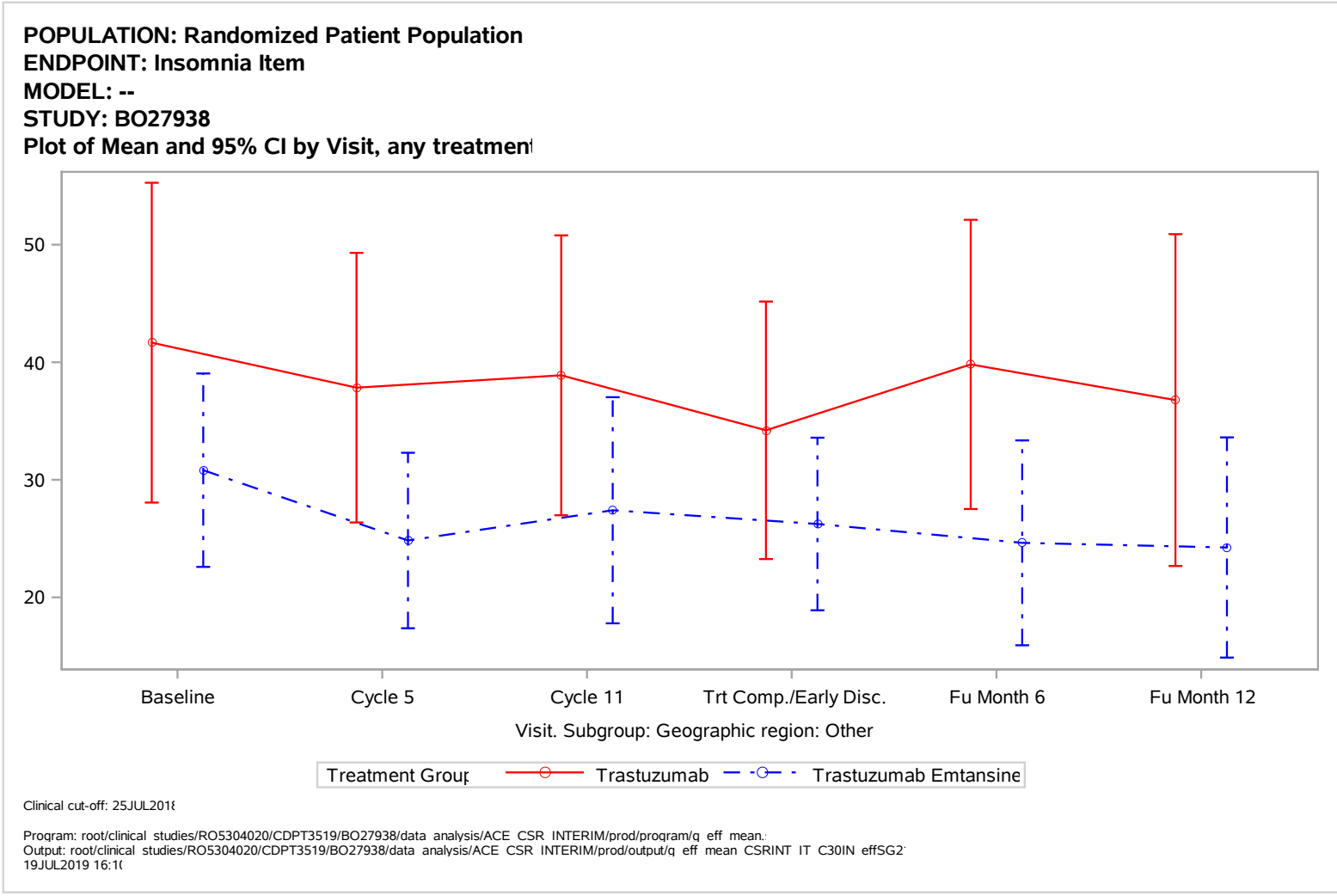
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG1
19JUL2019 16:1

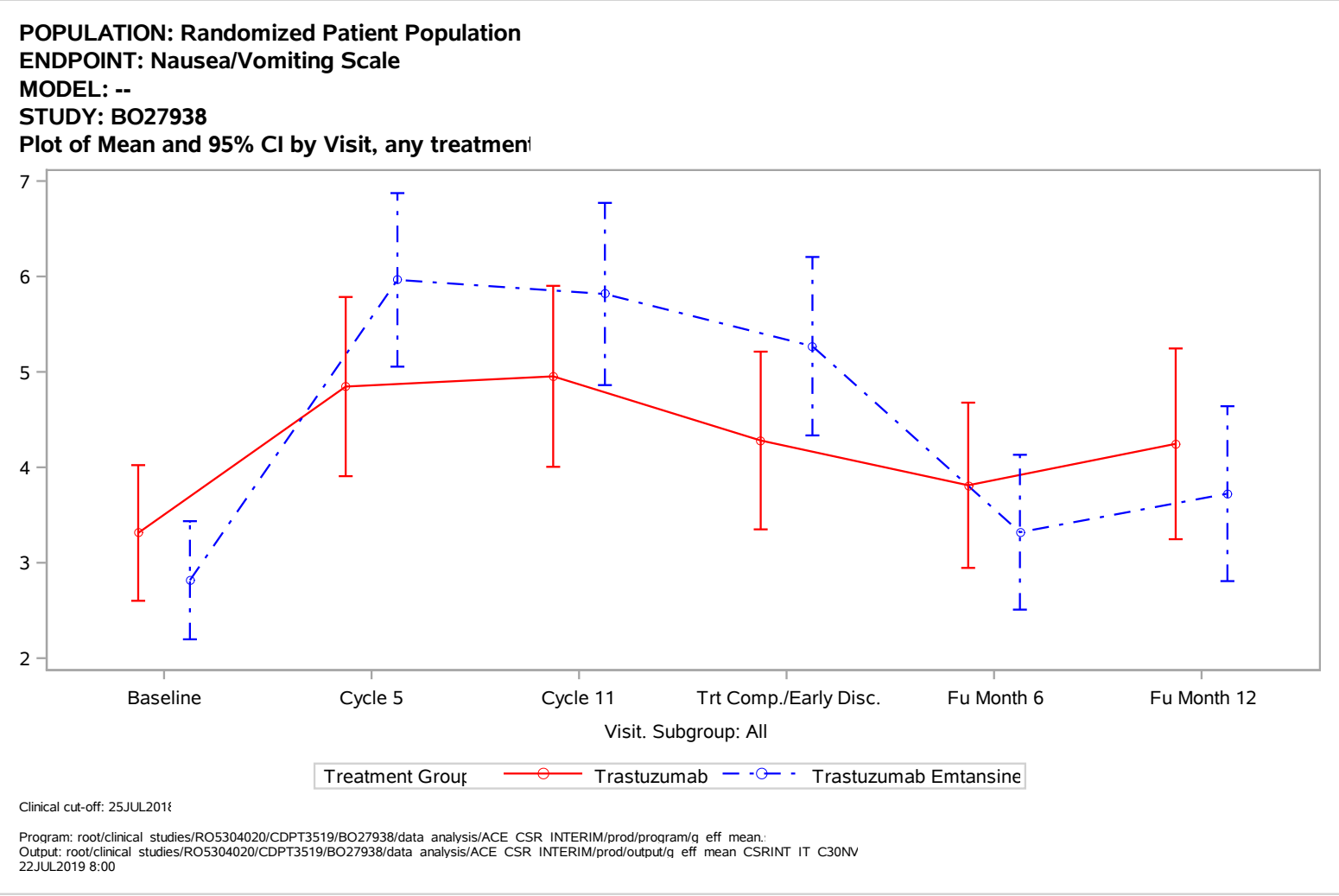

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG1
19JUL2019 16:1

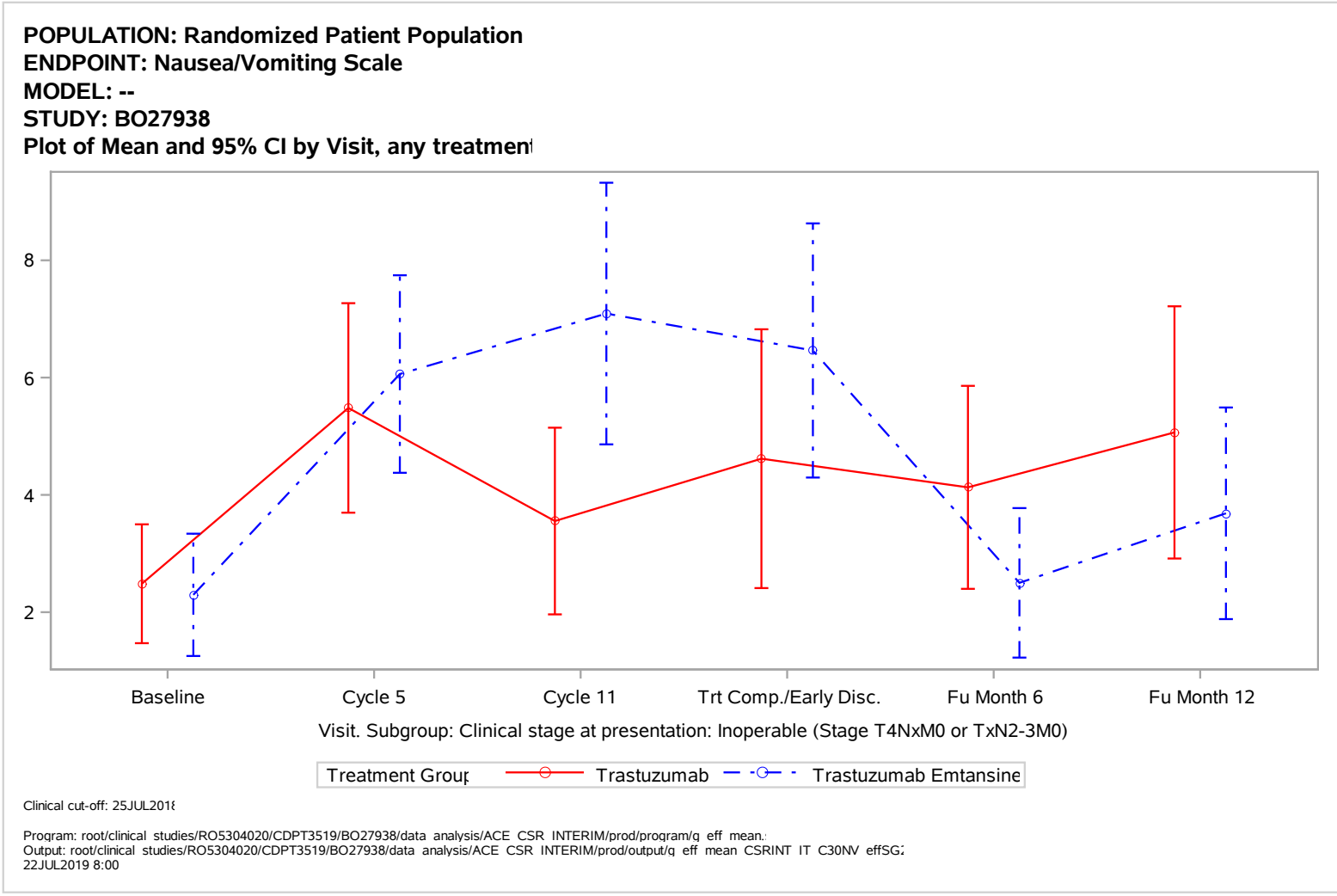

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
42.5
40.0
37.5
35.0
32.5
30.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG1
19JUL2019 16:1

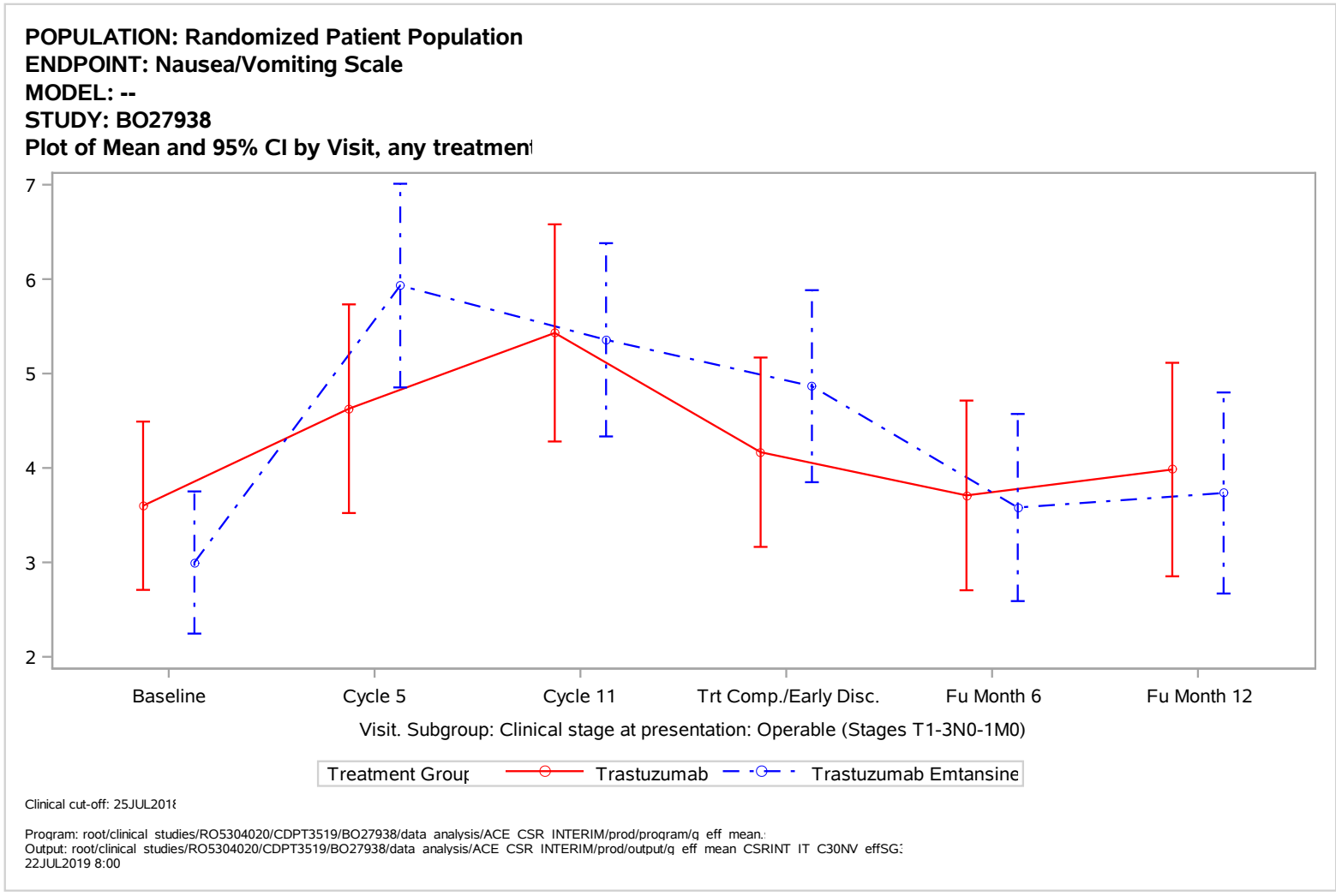

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG1
19JUL2019 16:1

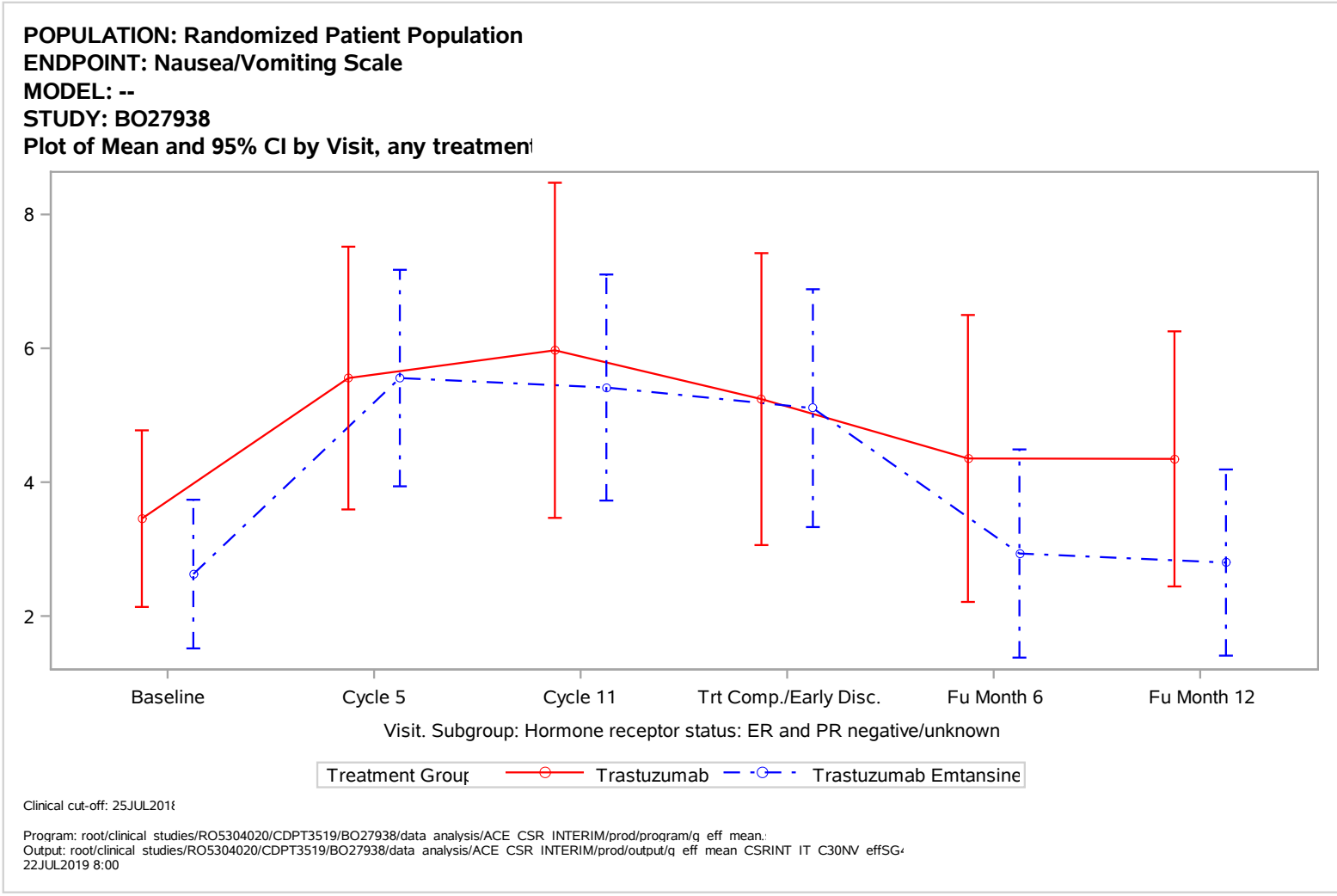

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG2
19JUL2019 16:1

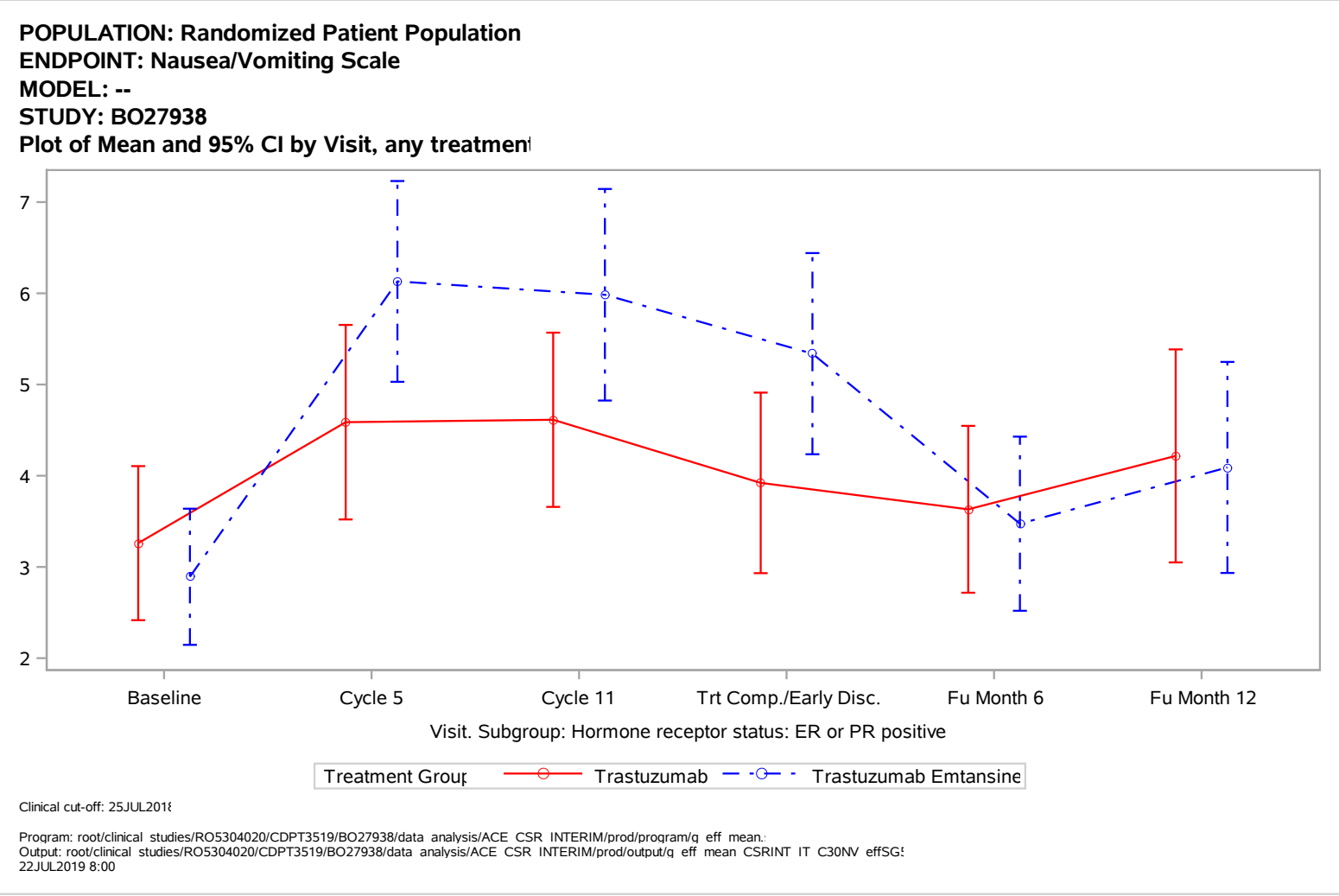

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30IN effSG2
19JUL2019 16:1

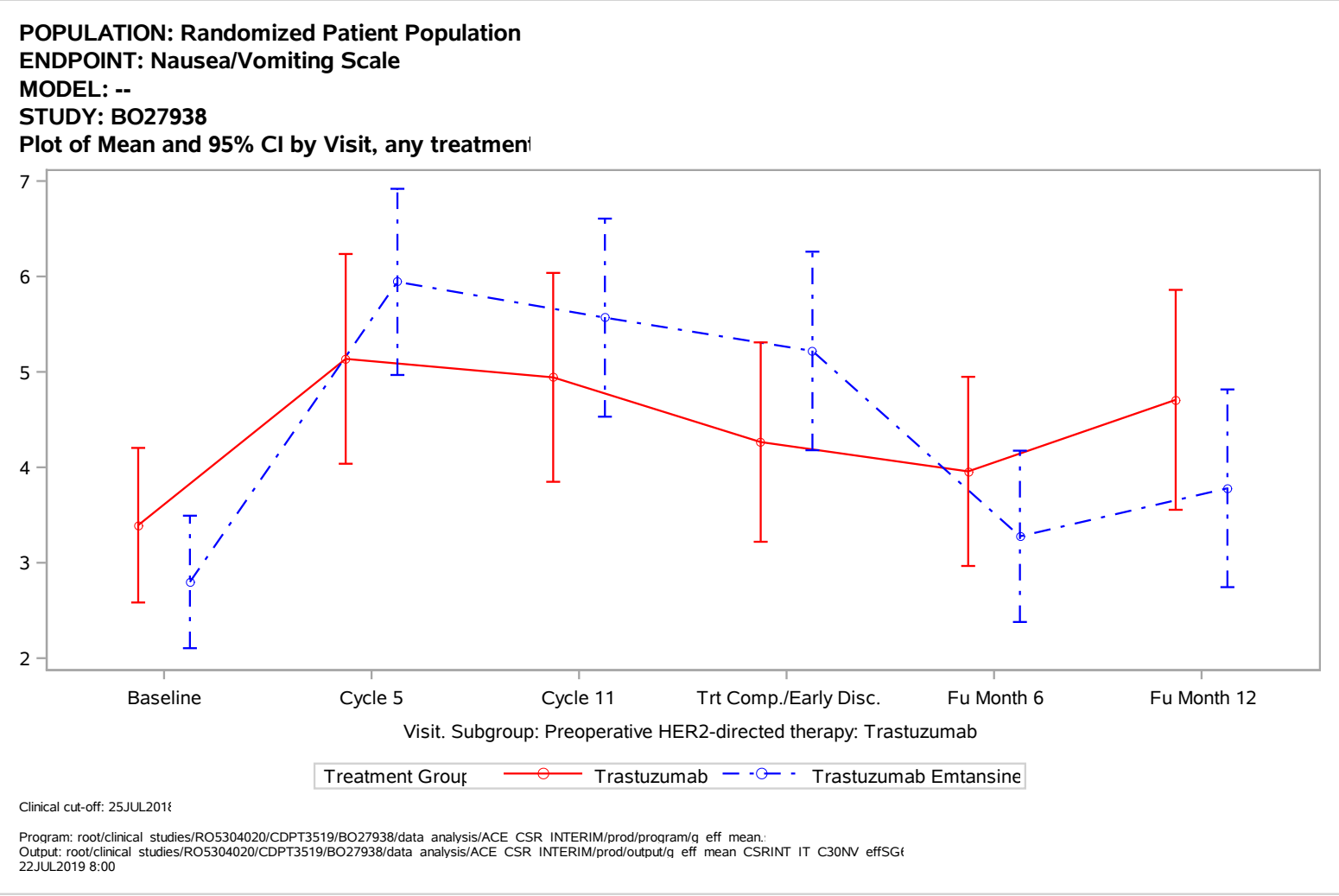

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
7
6
5
4
3
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV
22JUL2019 8:00

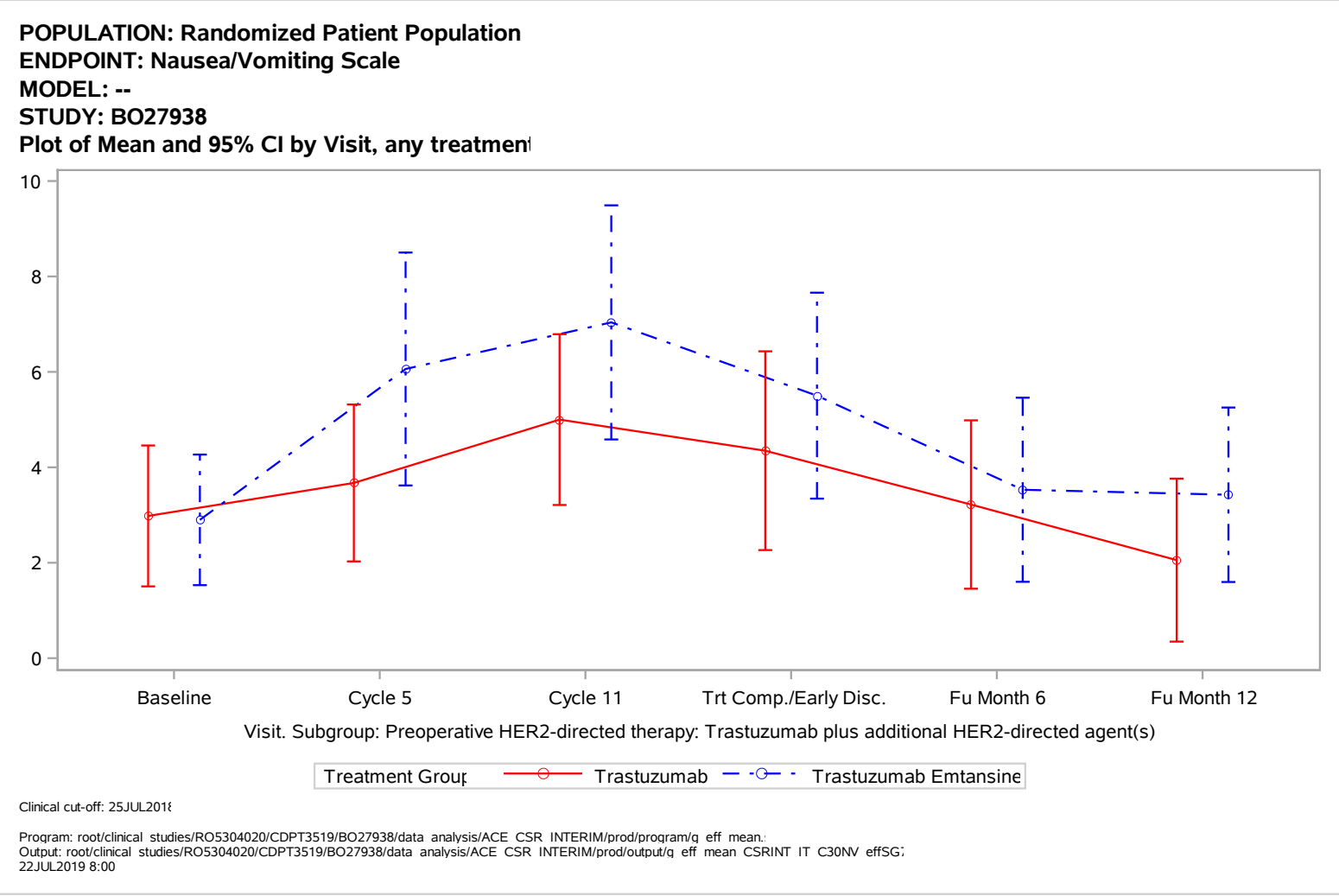

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
8
6
4
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG
22JUL2019 8:00

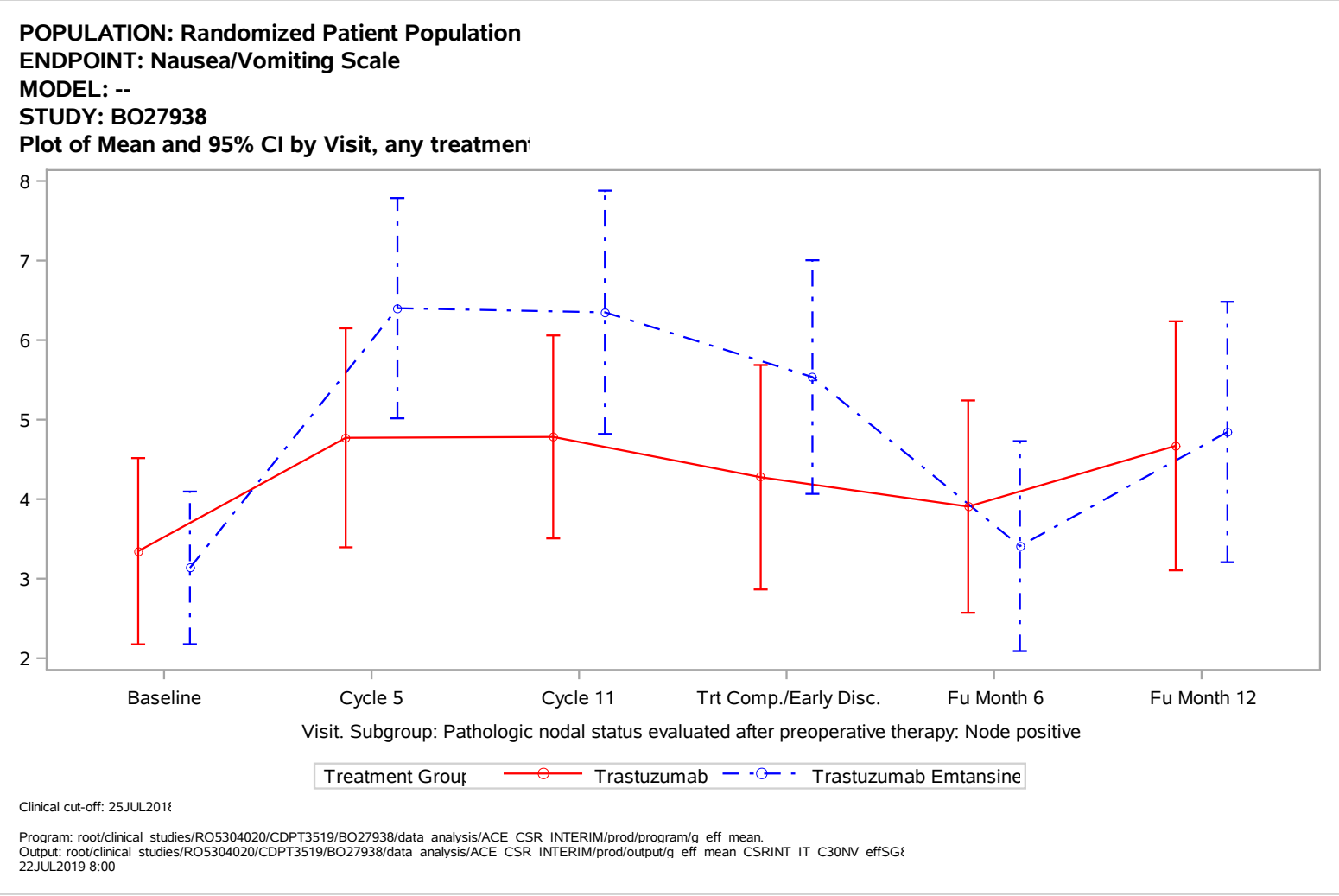

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
7
6
5
4
3
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG
22JUL2019 8:00


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
8
6
4
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG
22JUL2019 8:00

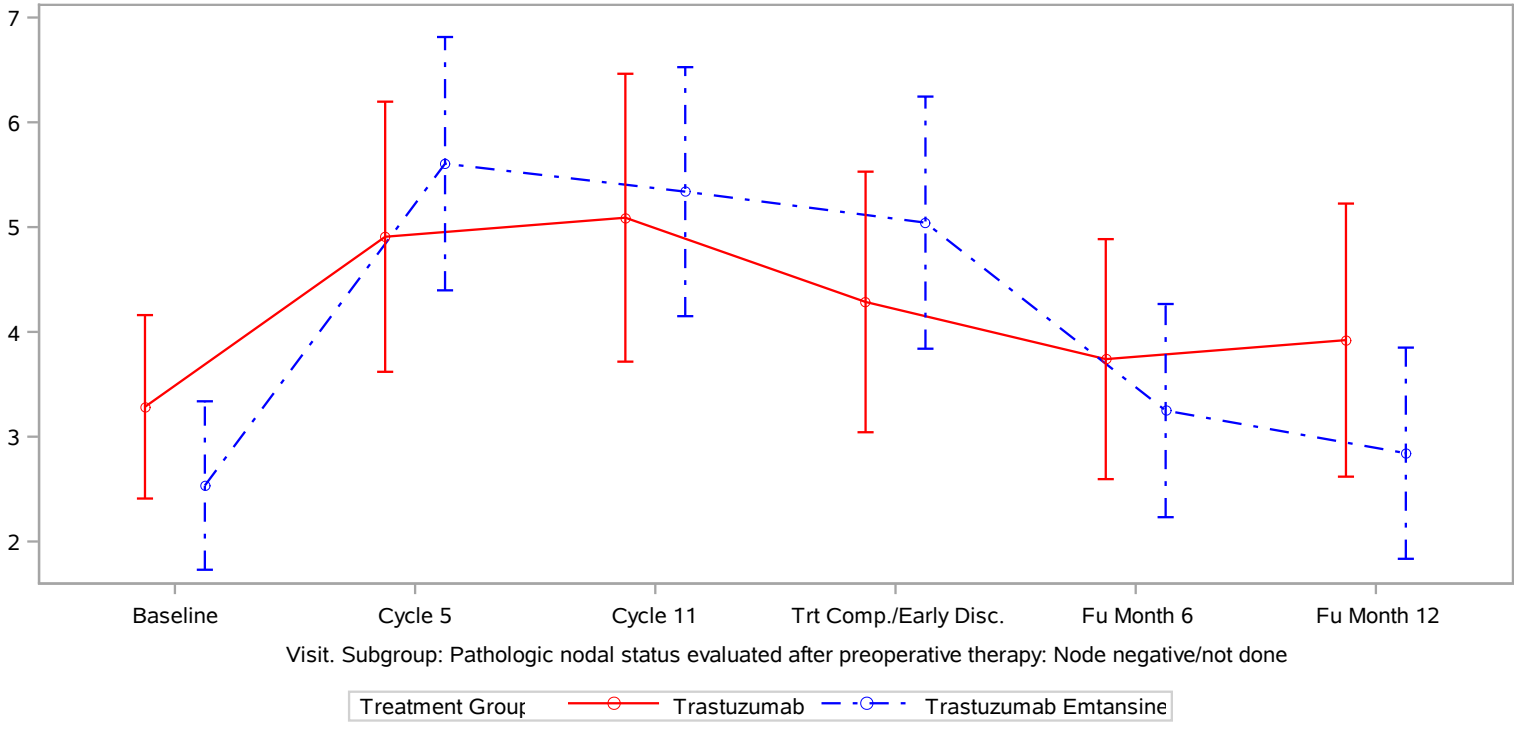

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
7
6
5
4
3
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG
22JUL2019 8:00


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
7
6
5
4
3
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG
22JUL2019 8:00


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
10
8
6
4
2
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG
22JUL2019 8:00

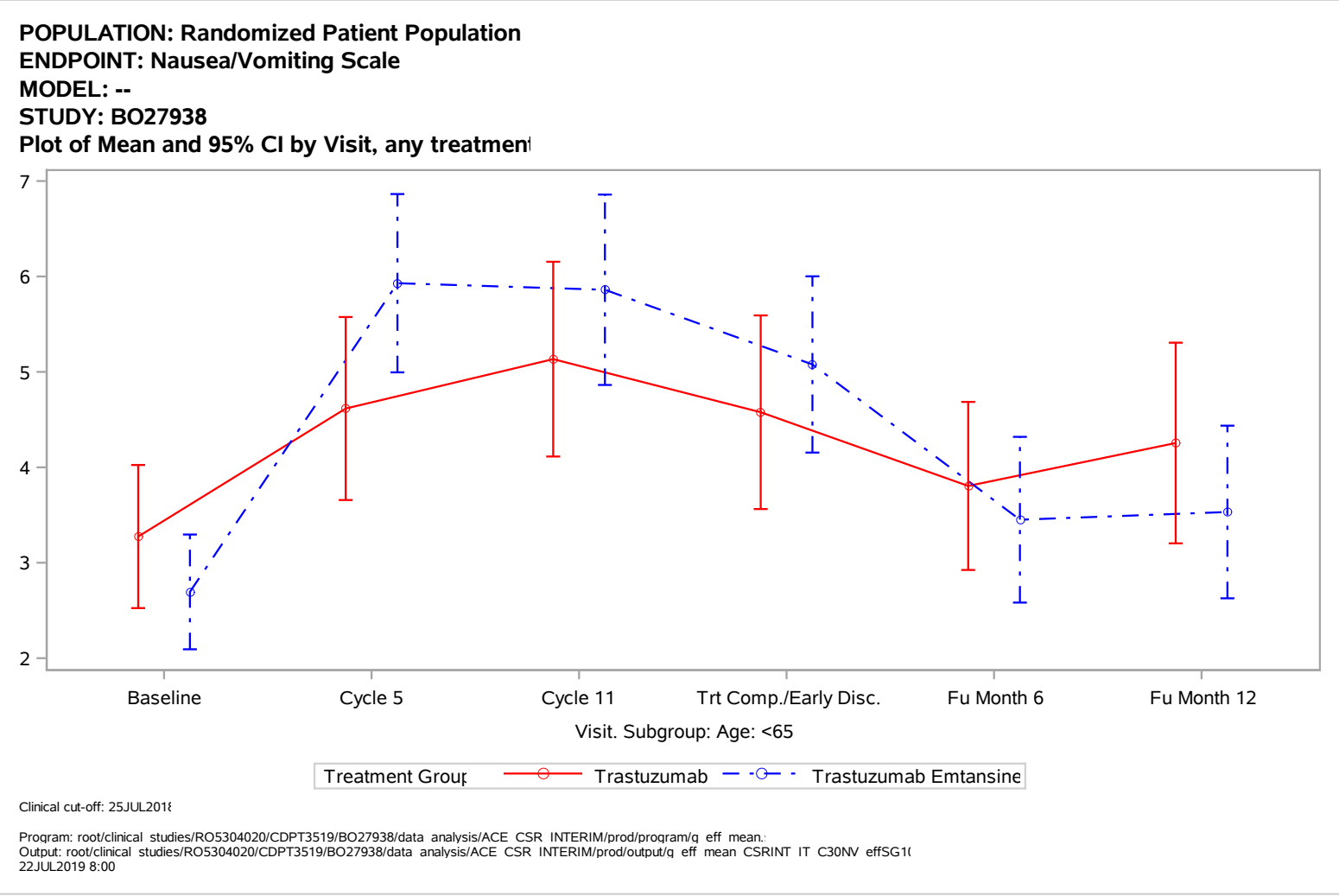

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
8
7
6
5
4
3
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG
22JUL2019 8:00

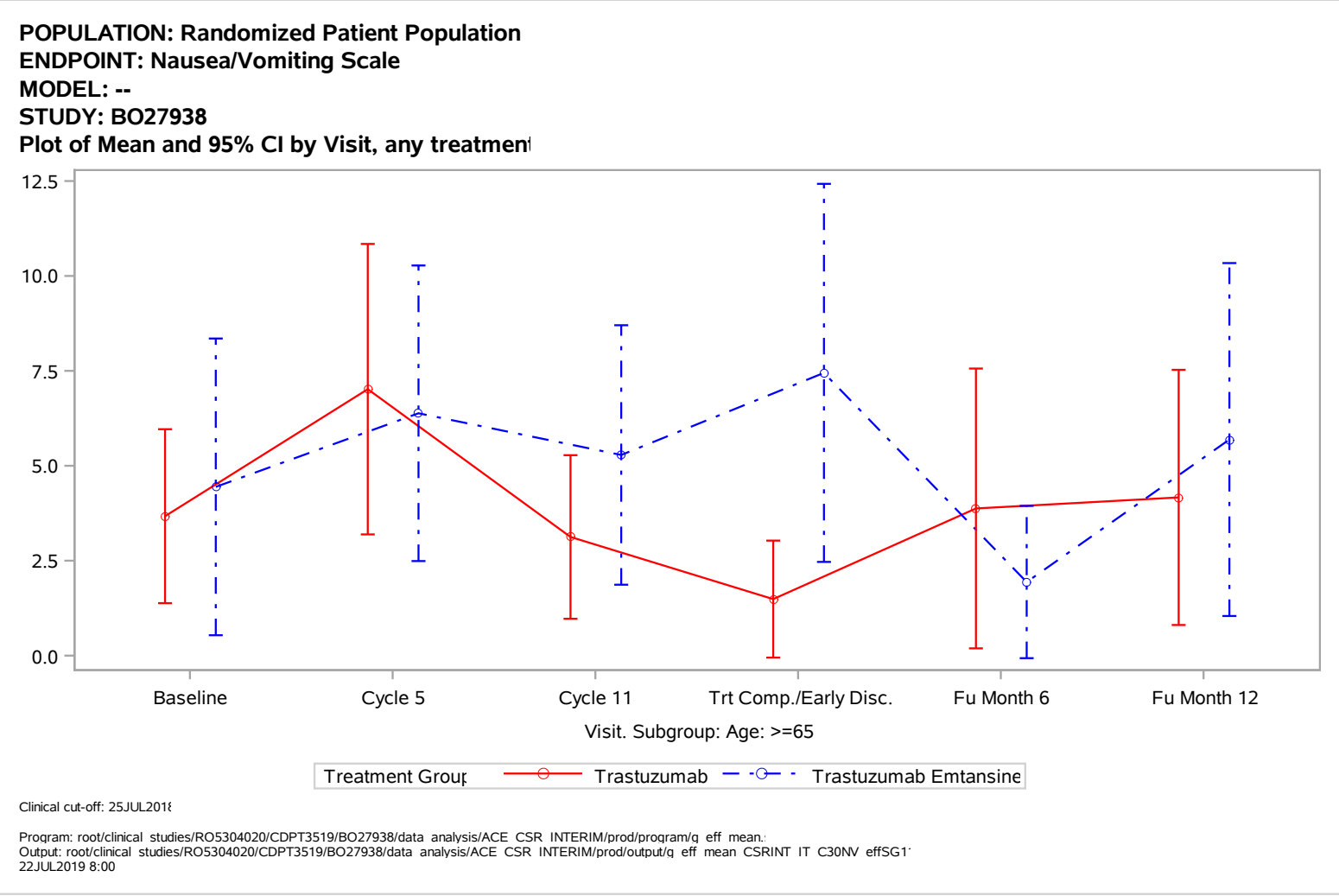
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

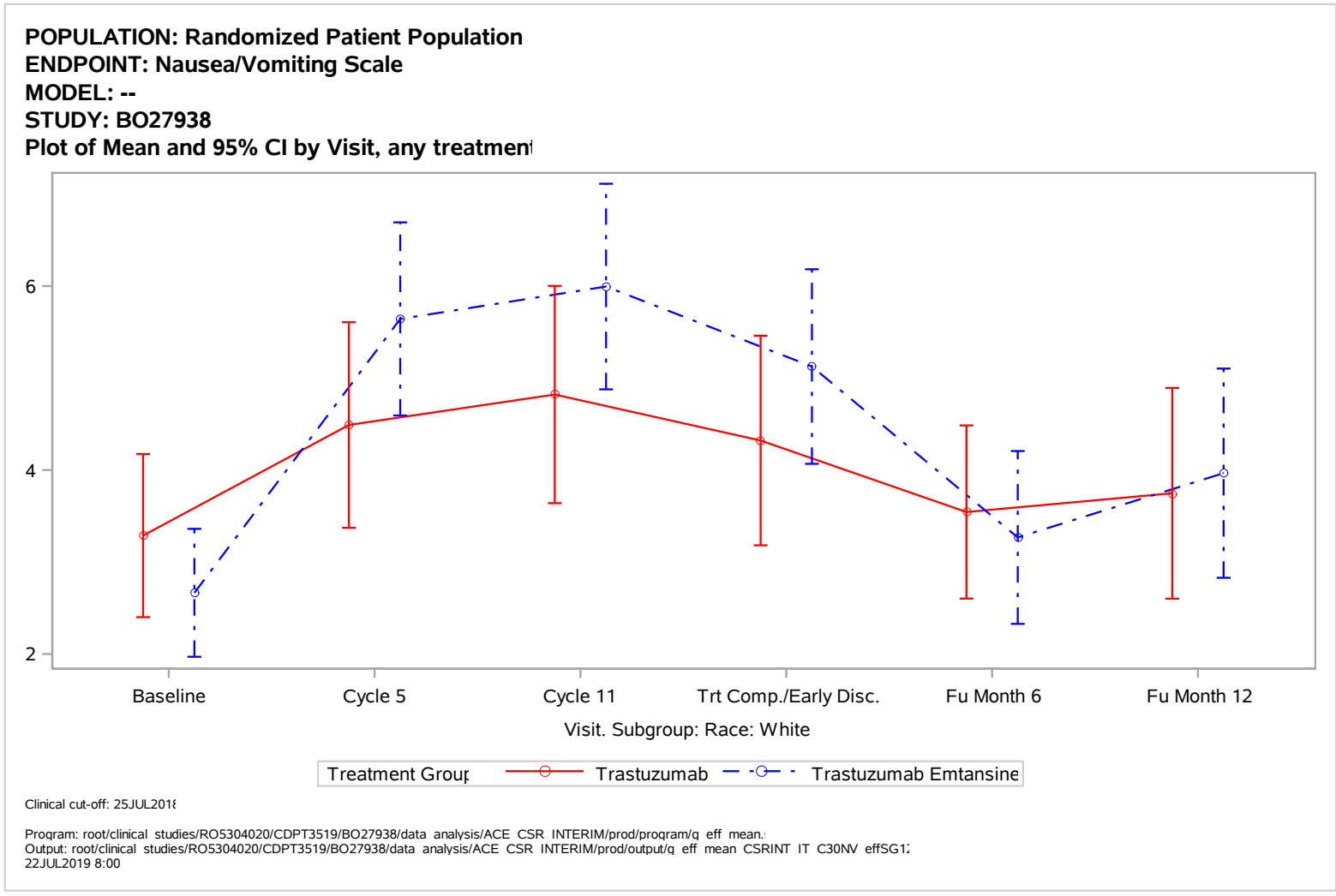


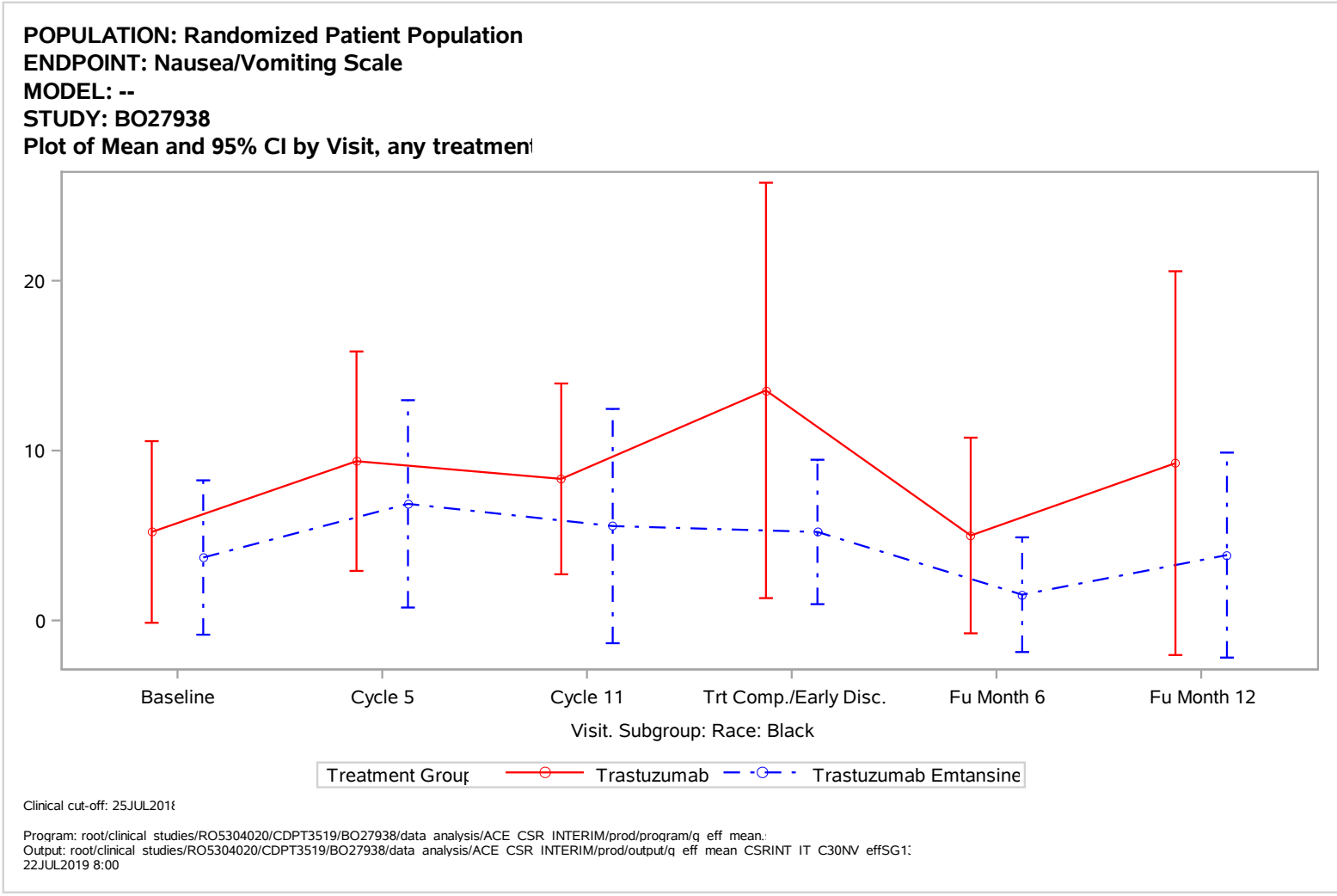
Clinical cut-off: 25JUL201

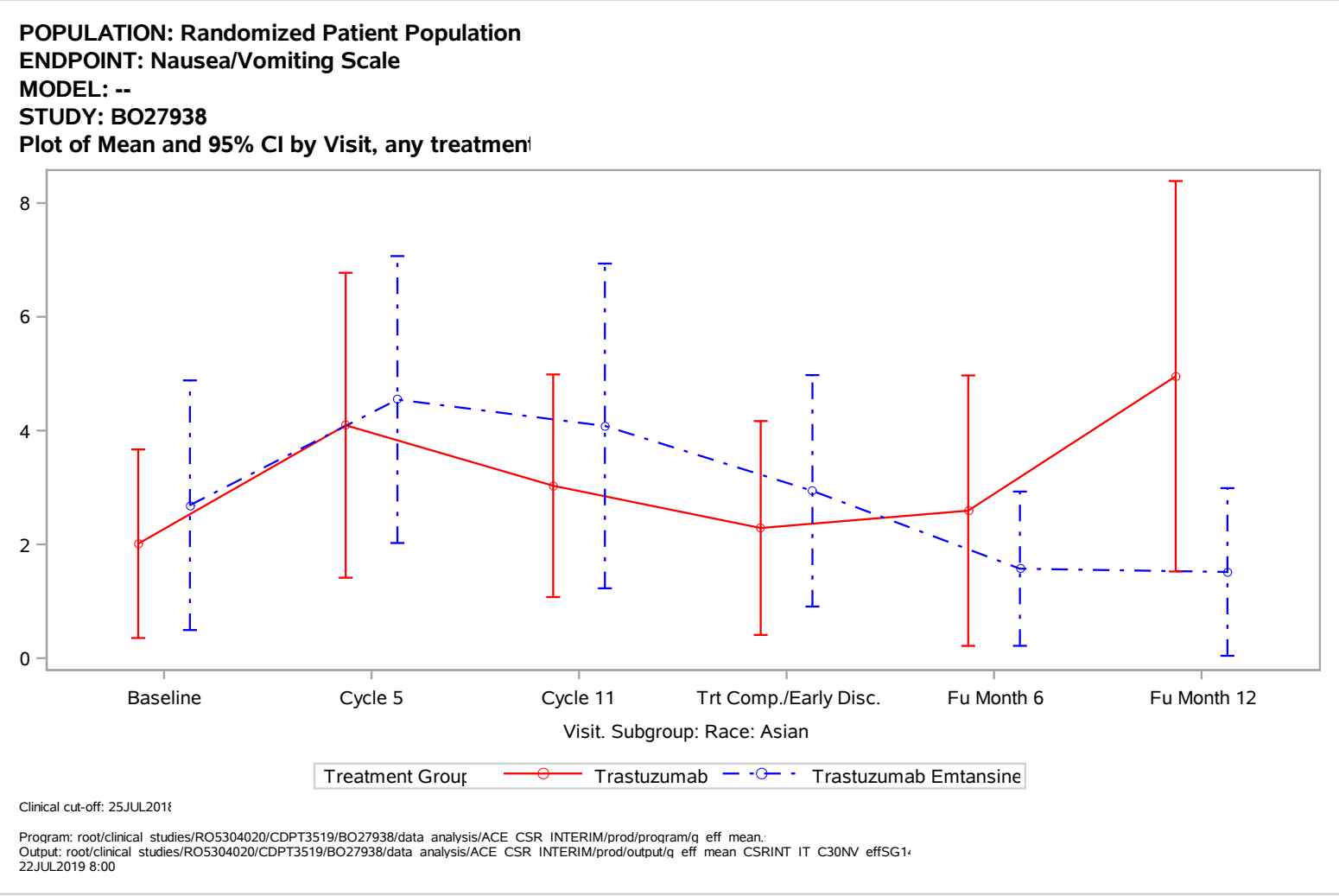
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30NV effSG
22JUL2019 8:00

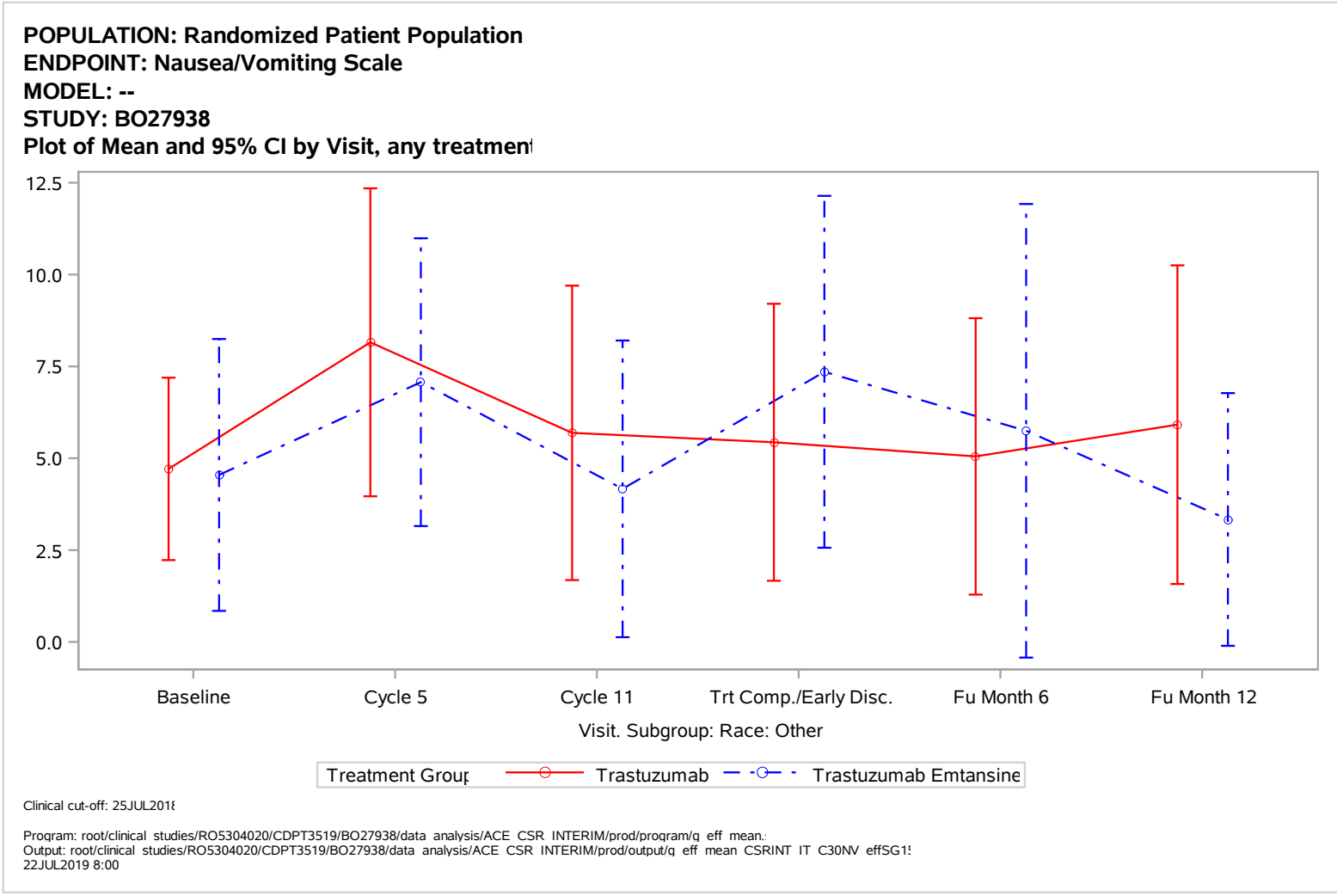

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
7
6
5
4
3
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG1(
22JUL2019 8:00


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
12.5
10.0
7.5
5.0
2.5
0.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG1
22JUL2019 8:00

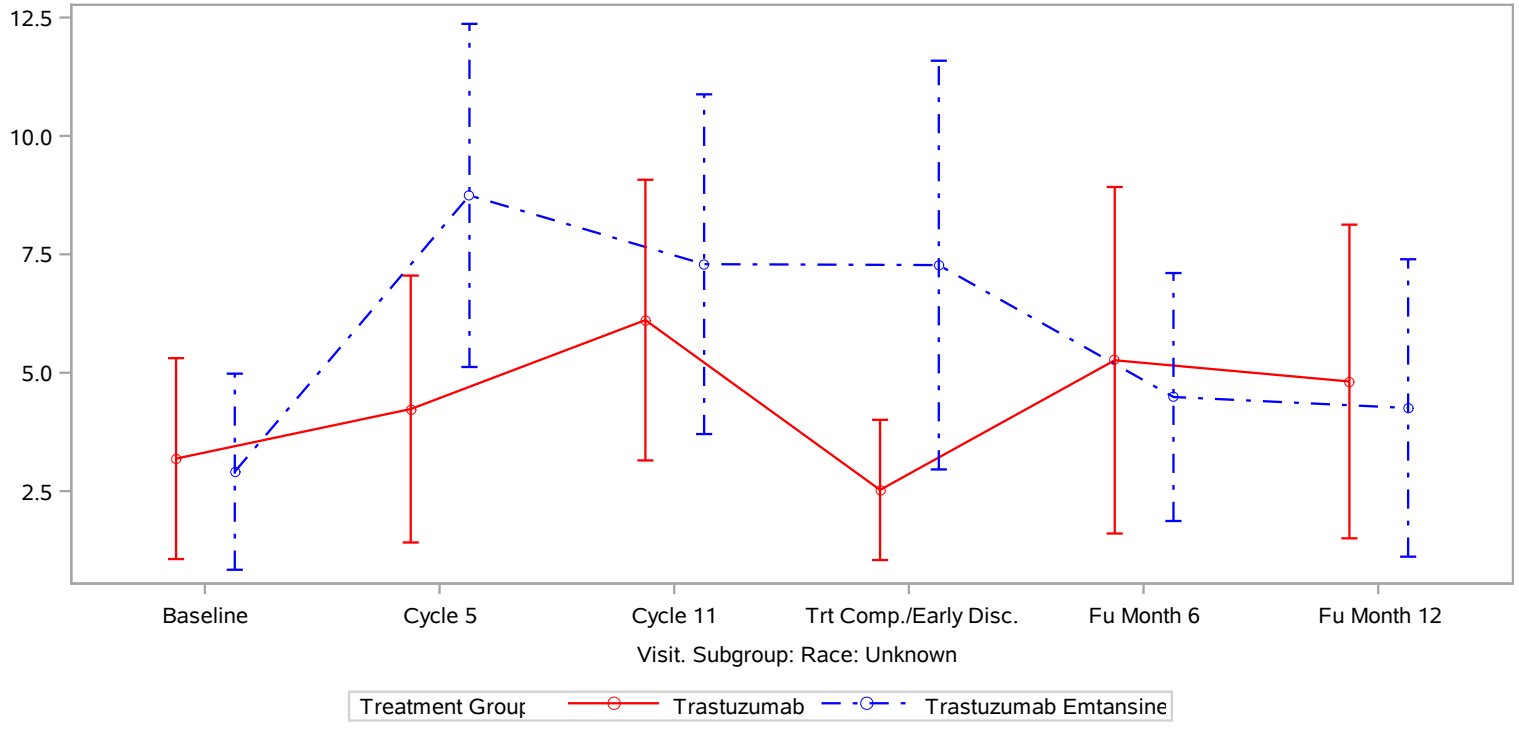

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
6
4
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG1
22JUL2019 8:00


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20
10
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG1
22JUL2019 8:00


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
8
6
4
2
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG1
22JUL2019 8:00

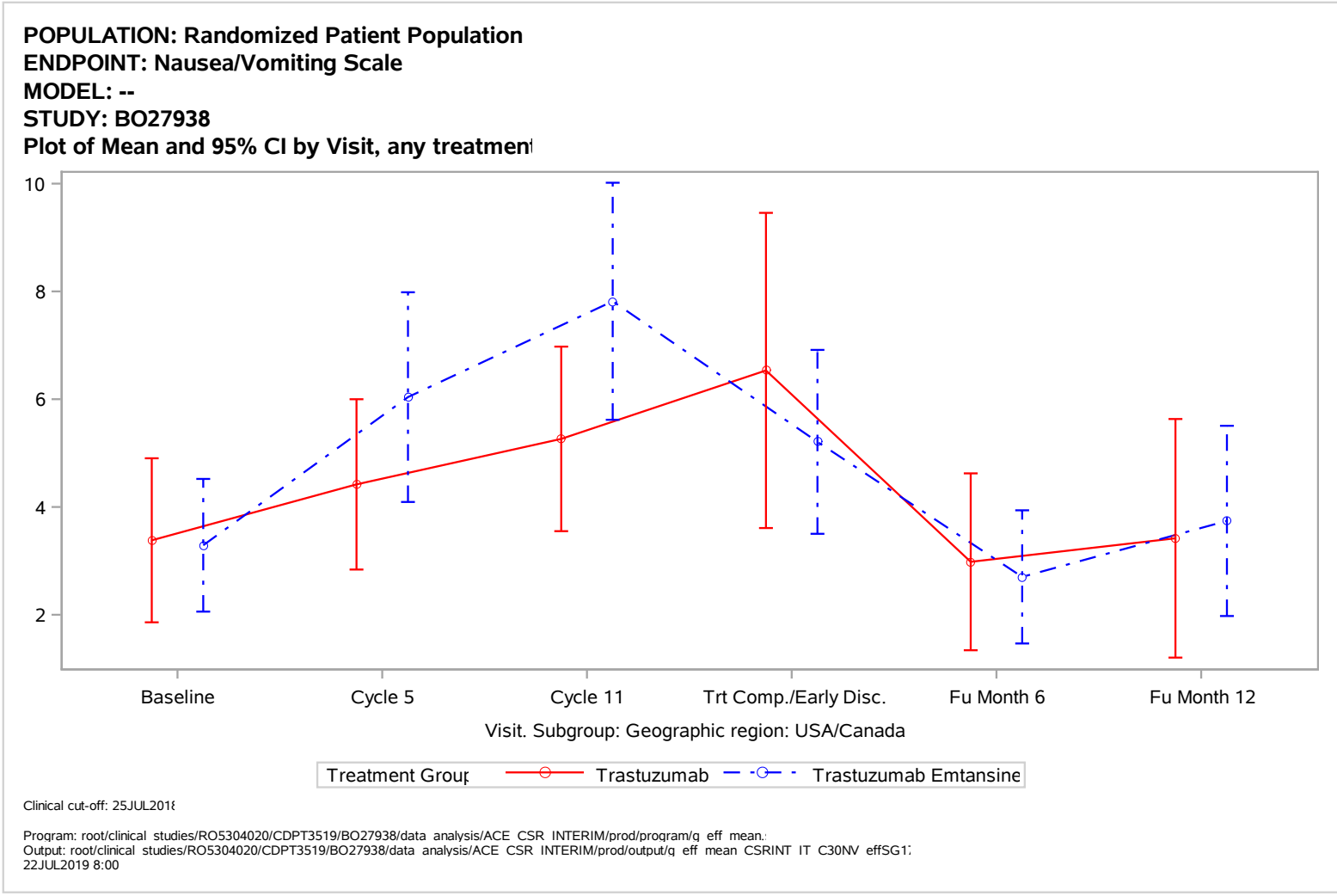

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
12.5
10.0
7.5
5.0
2.5
0.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG15
22JUL2019 8:00

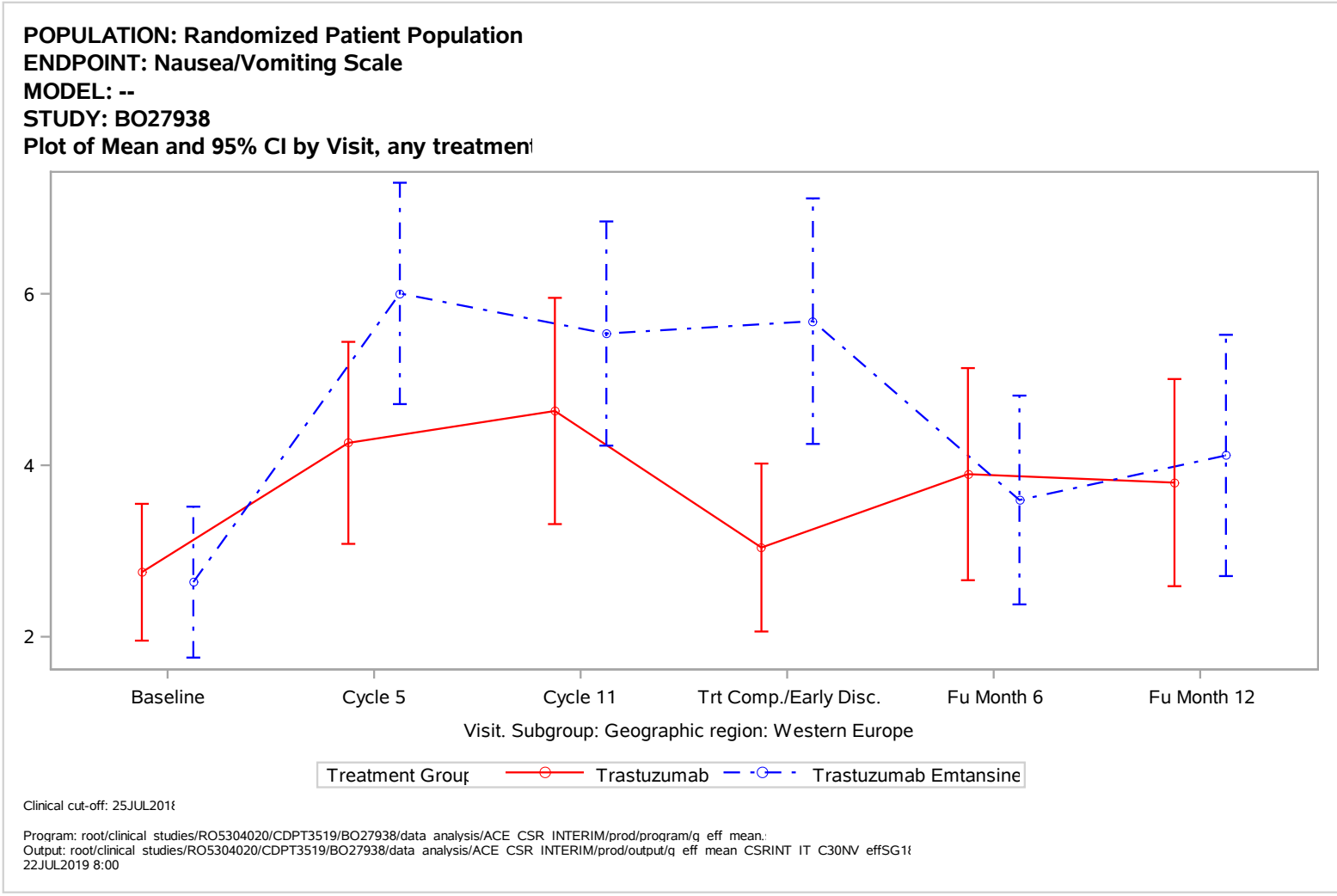
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



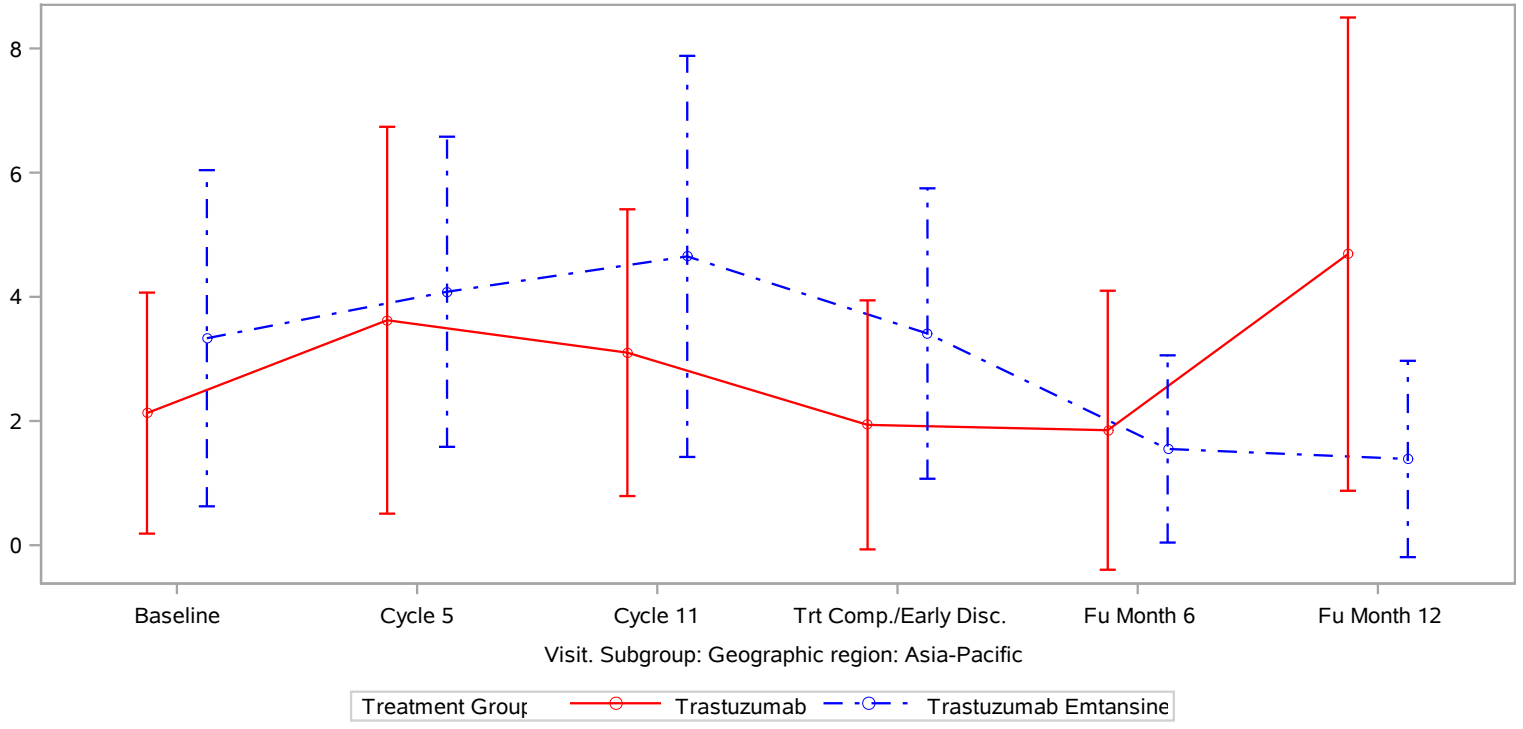
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG1
22JUL2019 8:00


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
10
8
6
4
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG1
22JUL2019 8:00

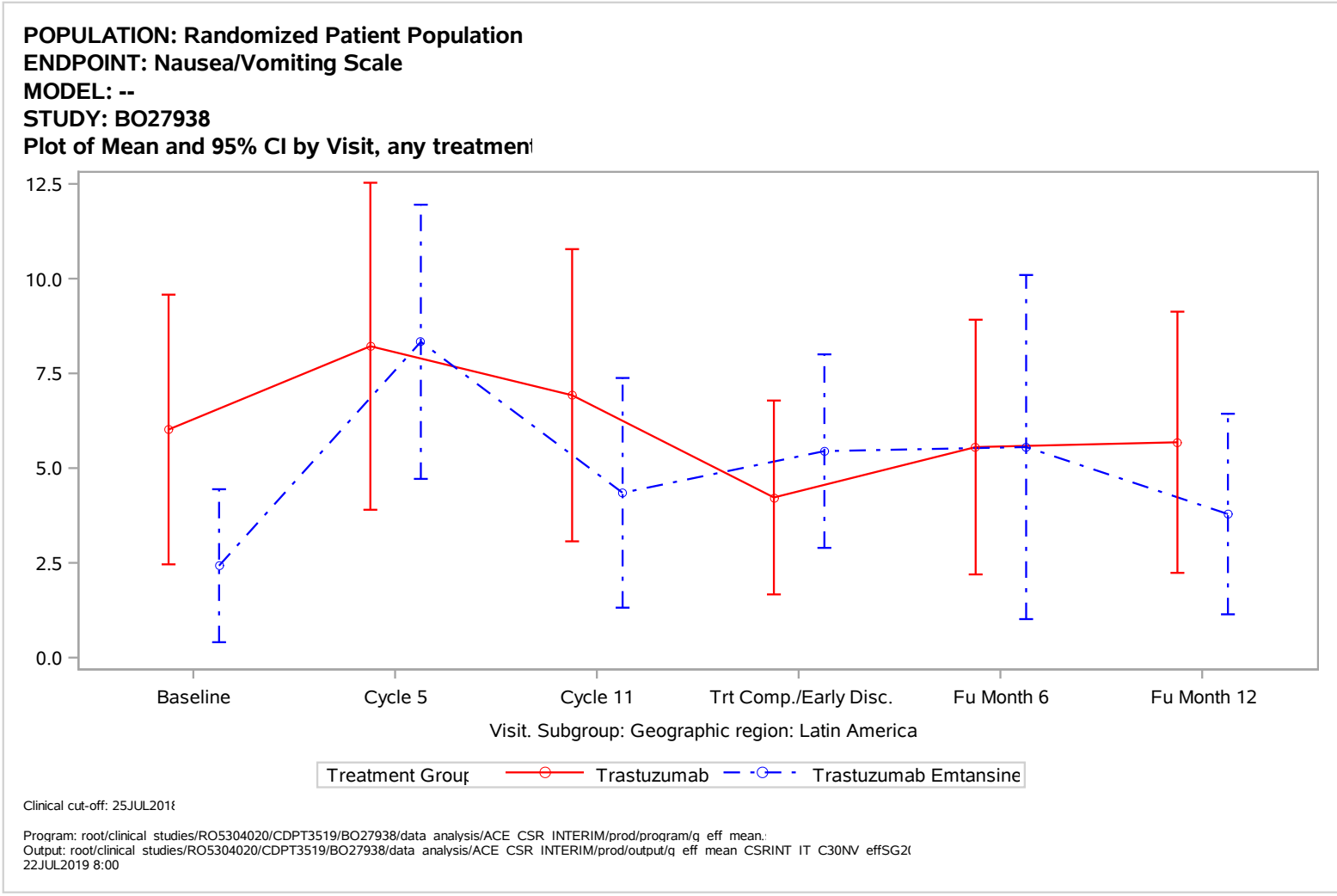

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
6
4
2
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG1
22JUL2019 8:00

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

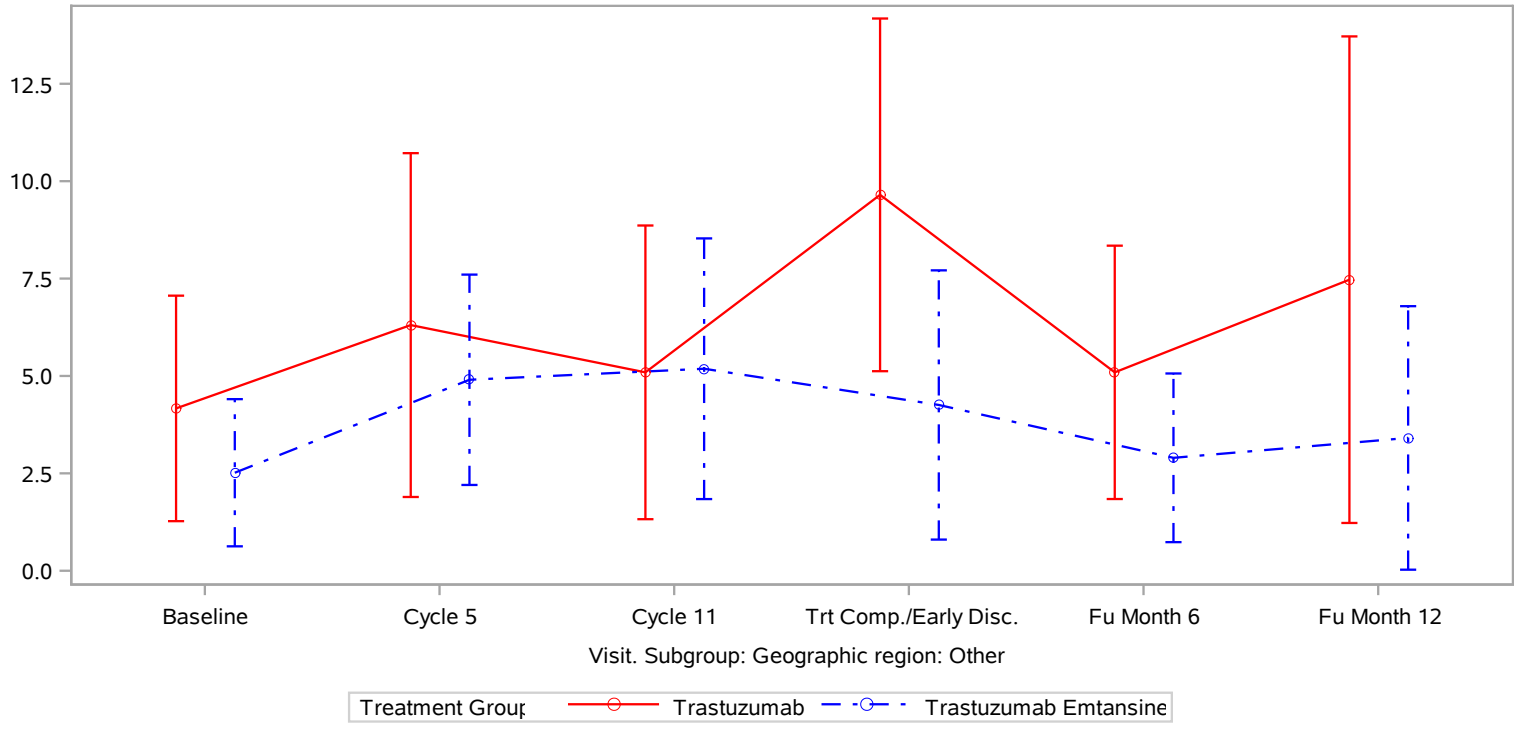


Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG1
22JUL2019 8:00

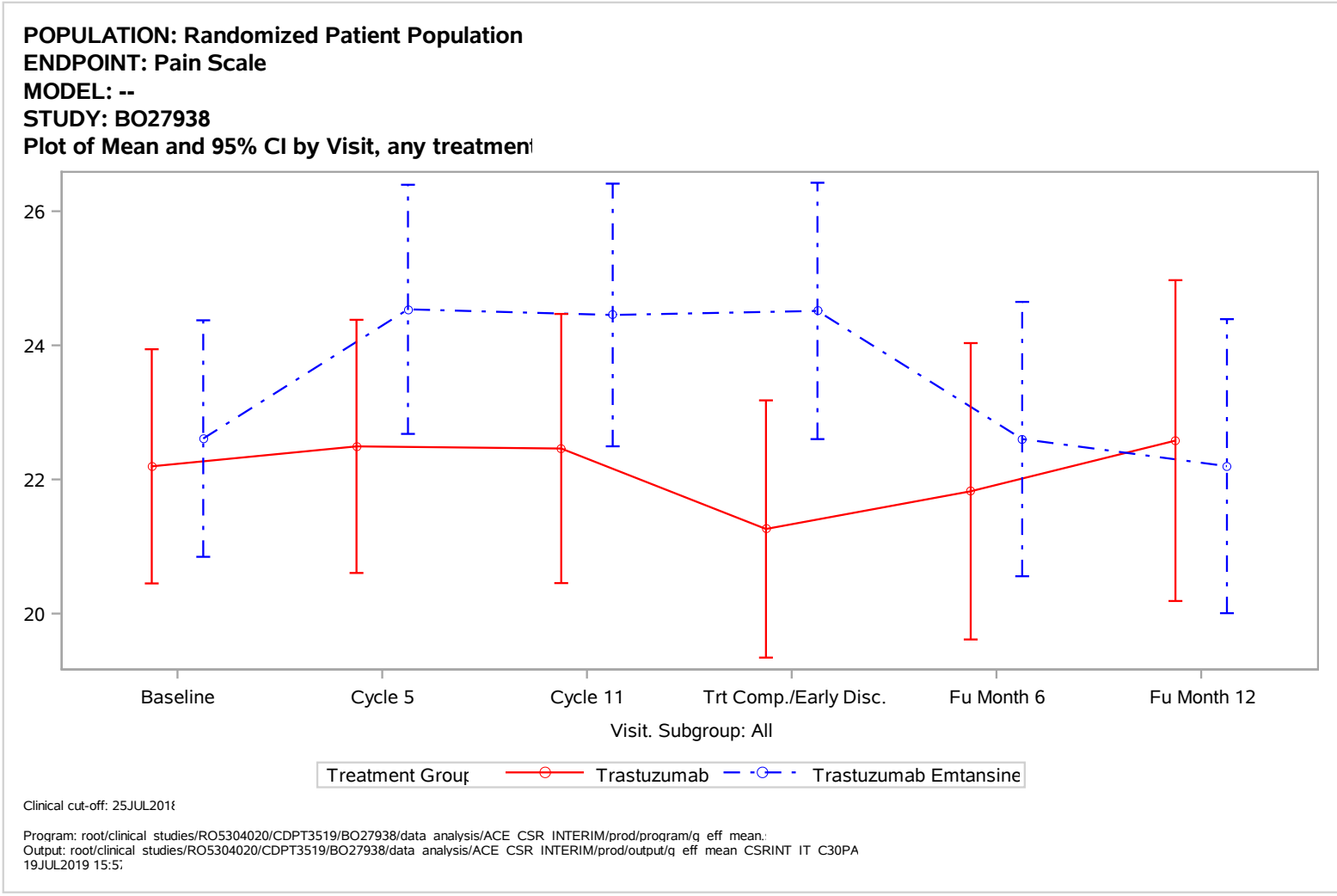

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
12.5
10.0
7.5
5.0
2.5
0.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30NV effSG2(
22JUL2019 8:00

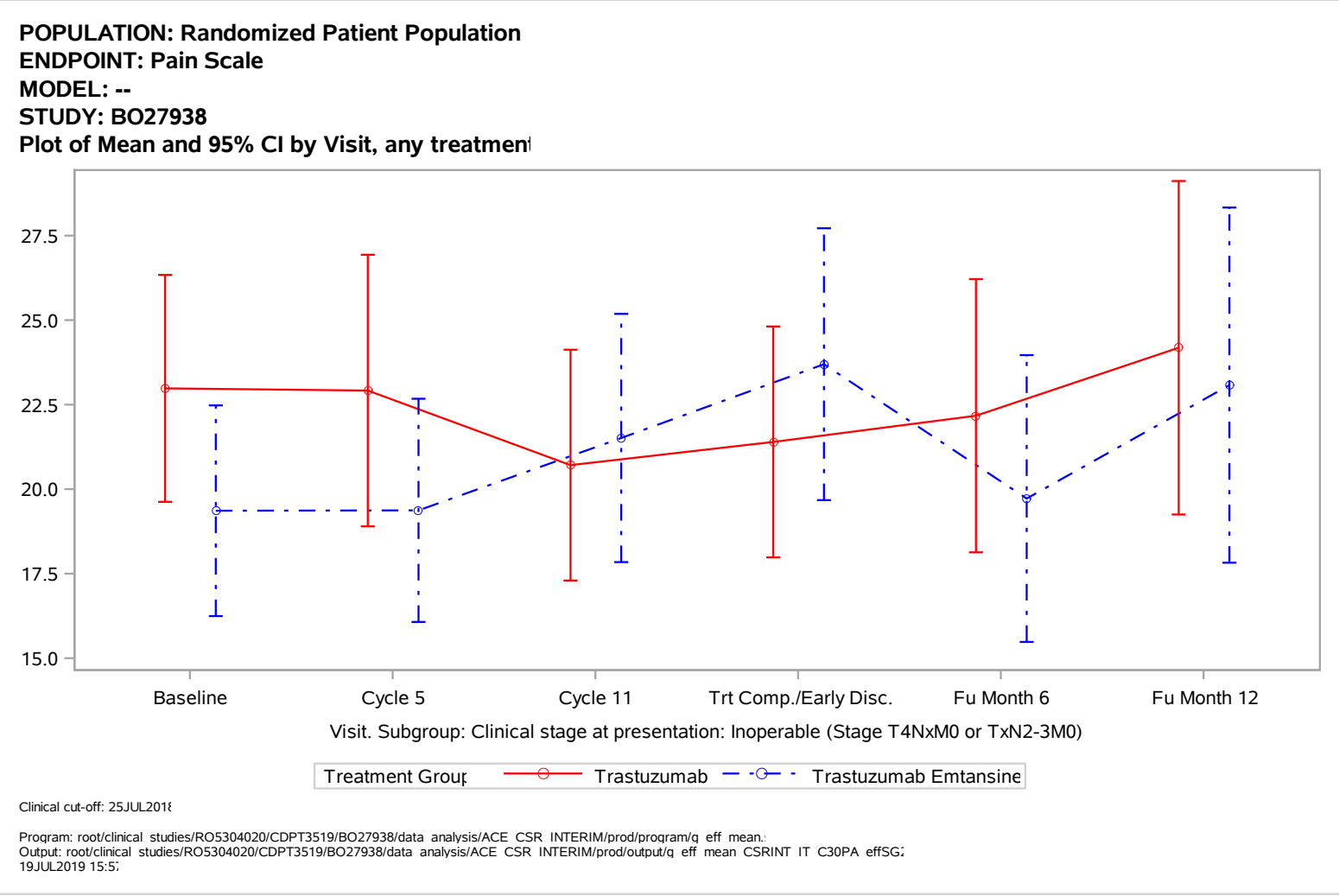
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



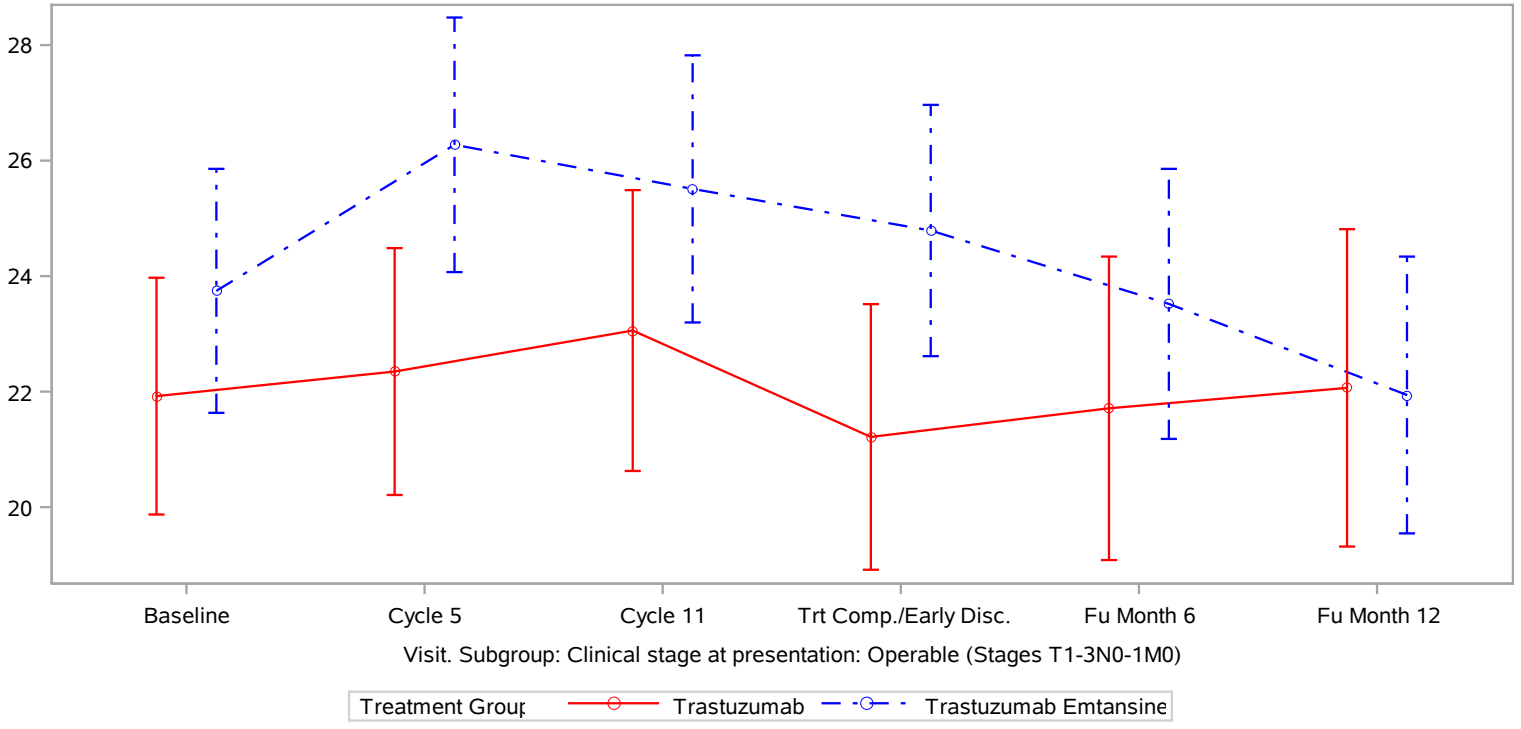
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30NV effSG2
22JUL2019 8:00


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
26
24
22
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA
19JUL2019 15:5

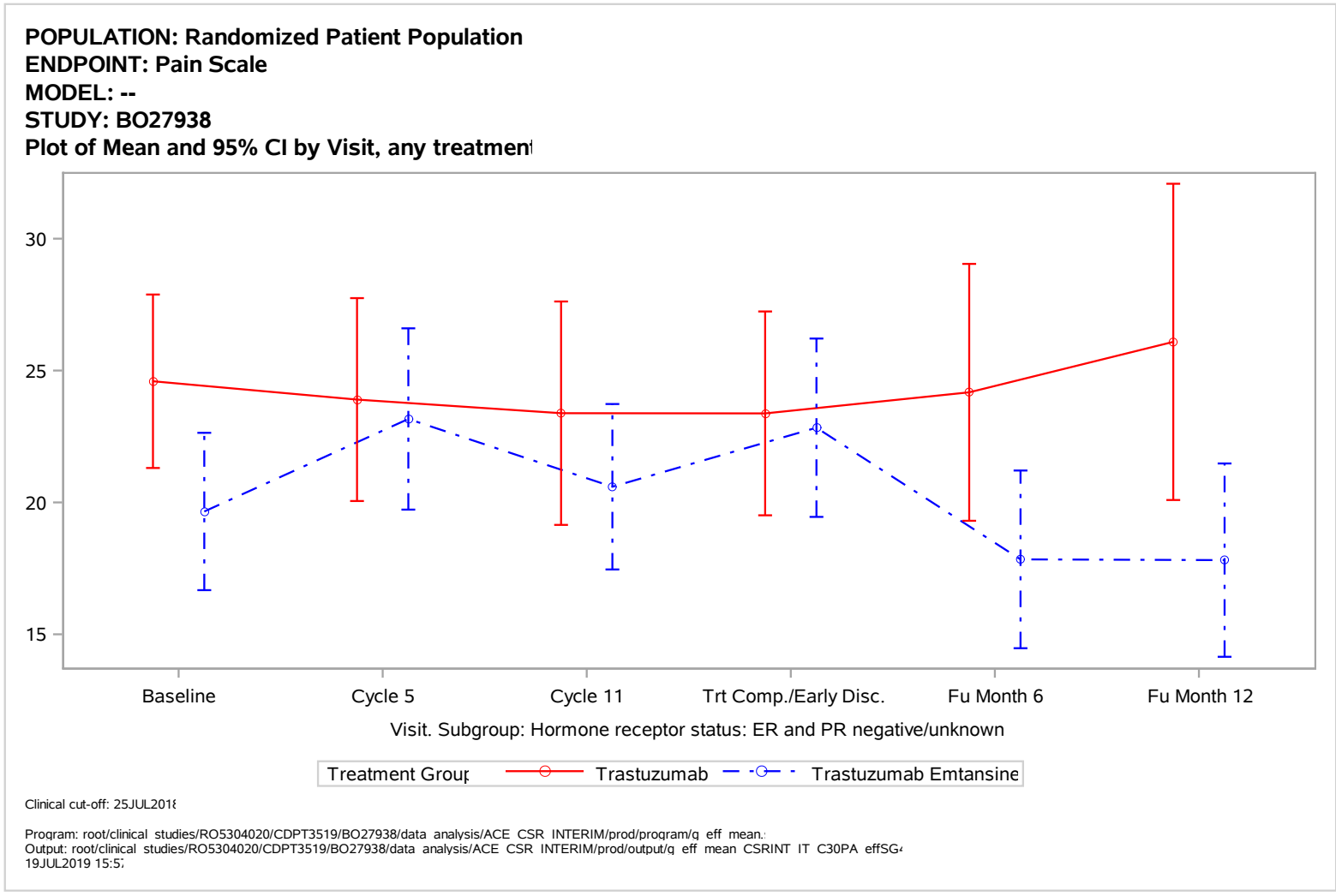

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
27.5
25.0
22.5
20.0
17.5
15.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG
19JUL2019 15:5

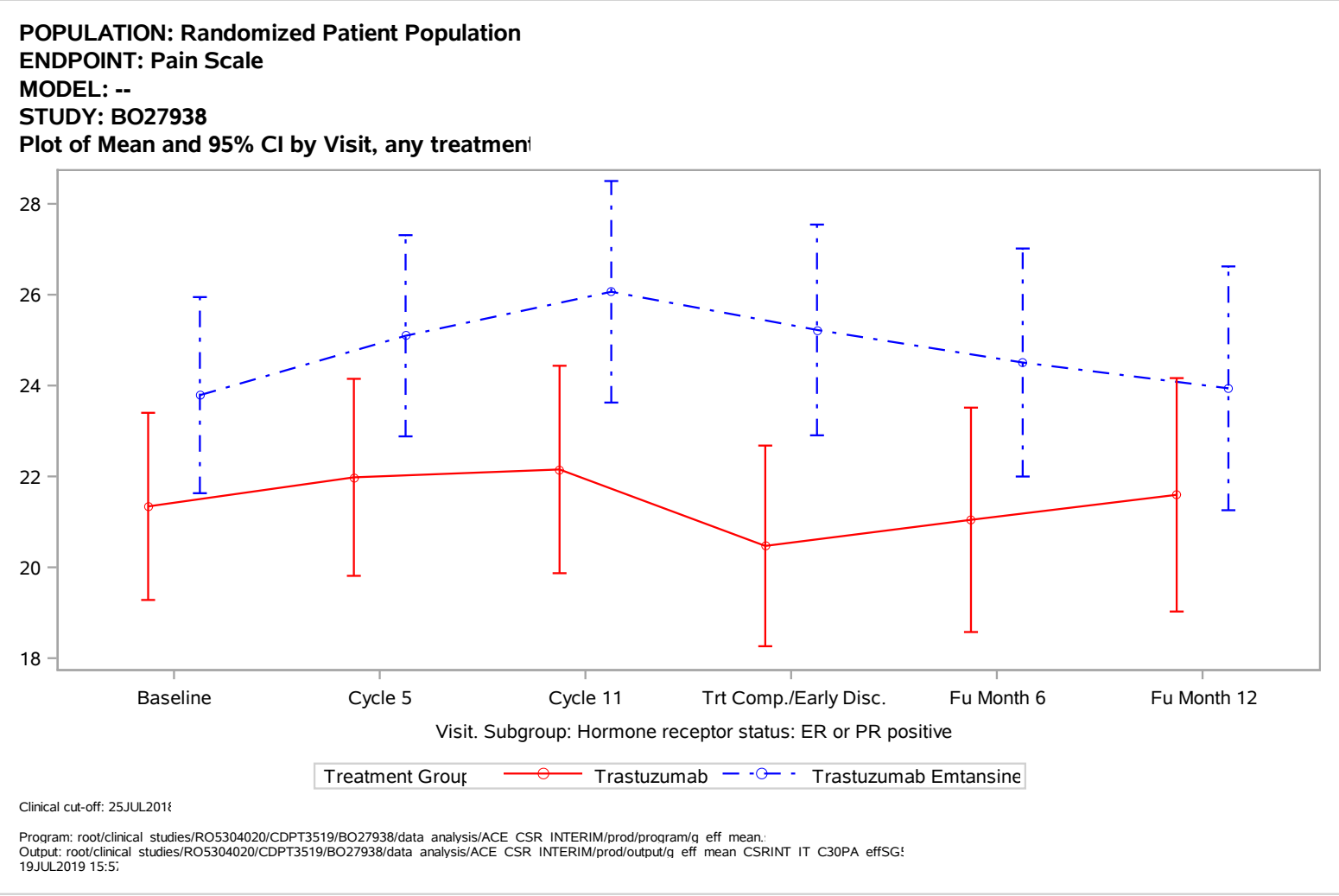
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

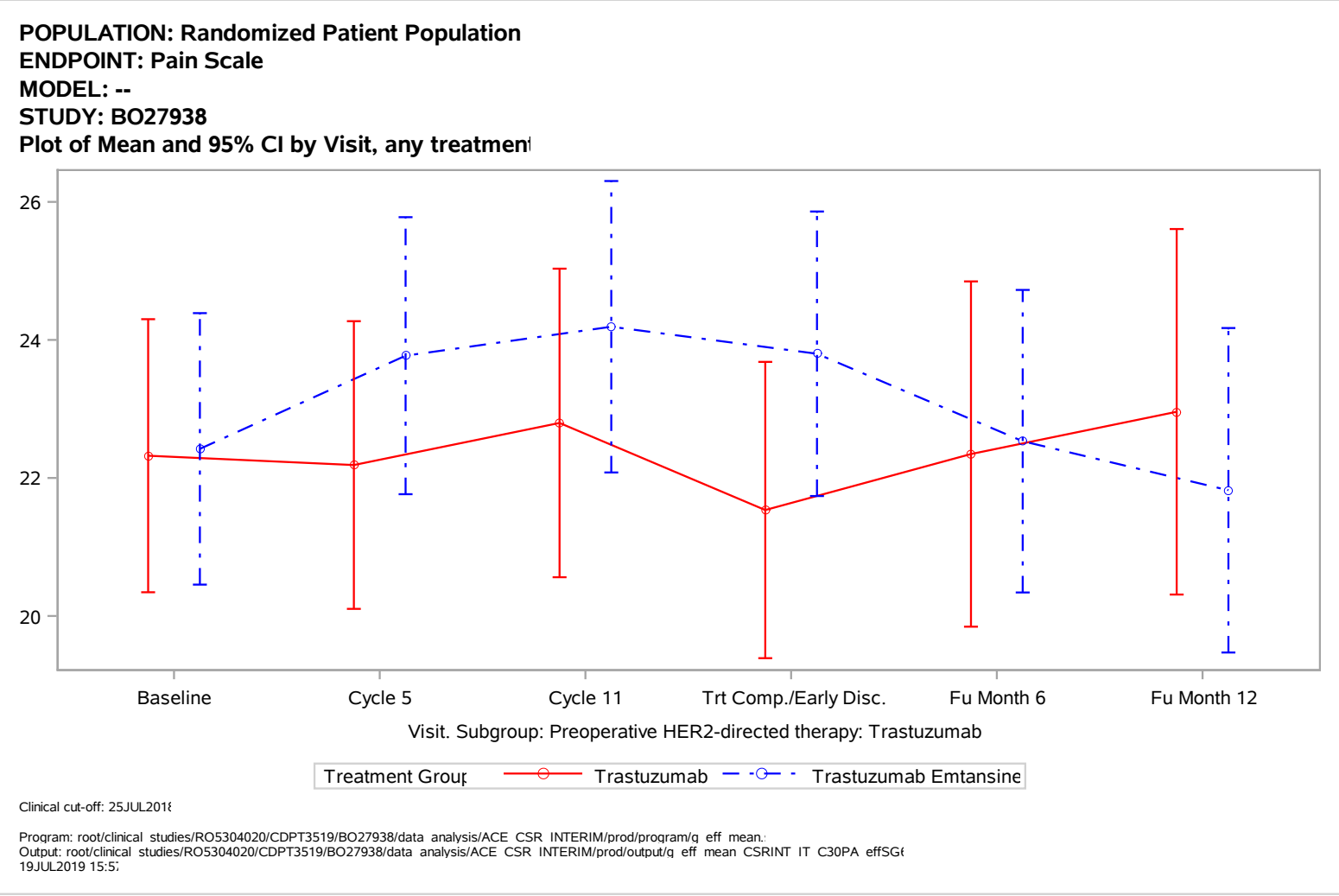


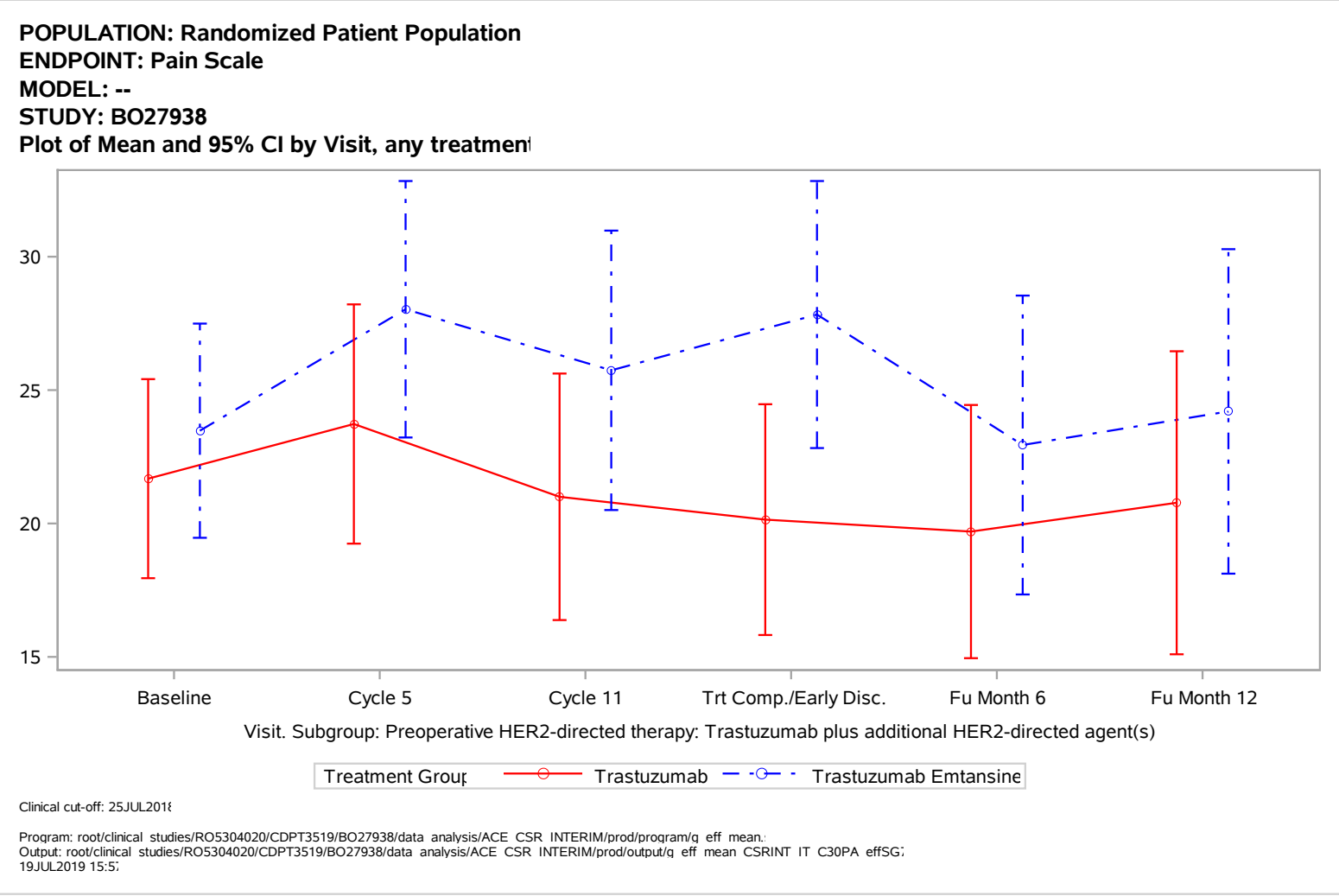
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG
19JUL2019 15:5

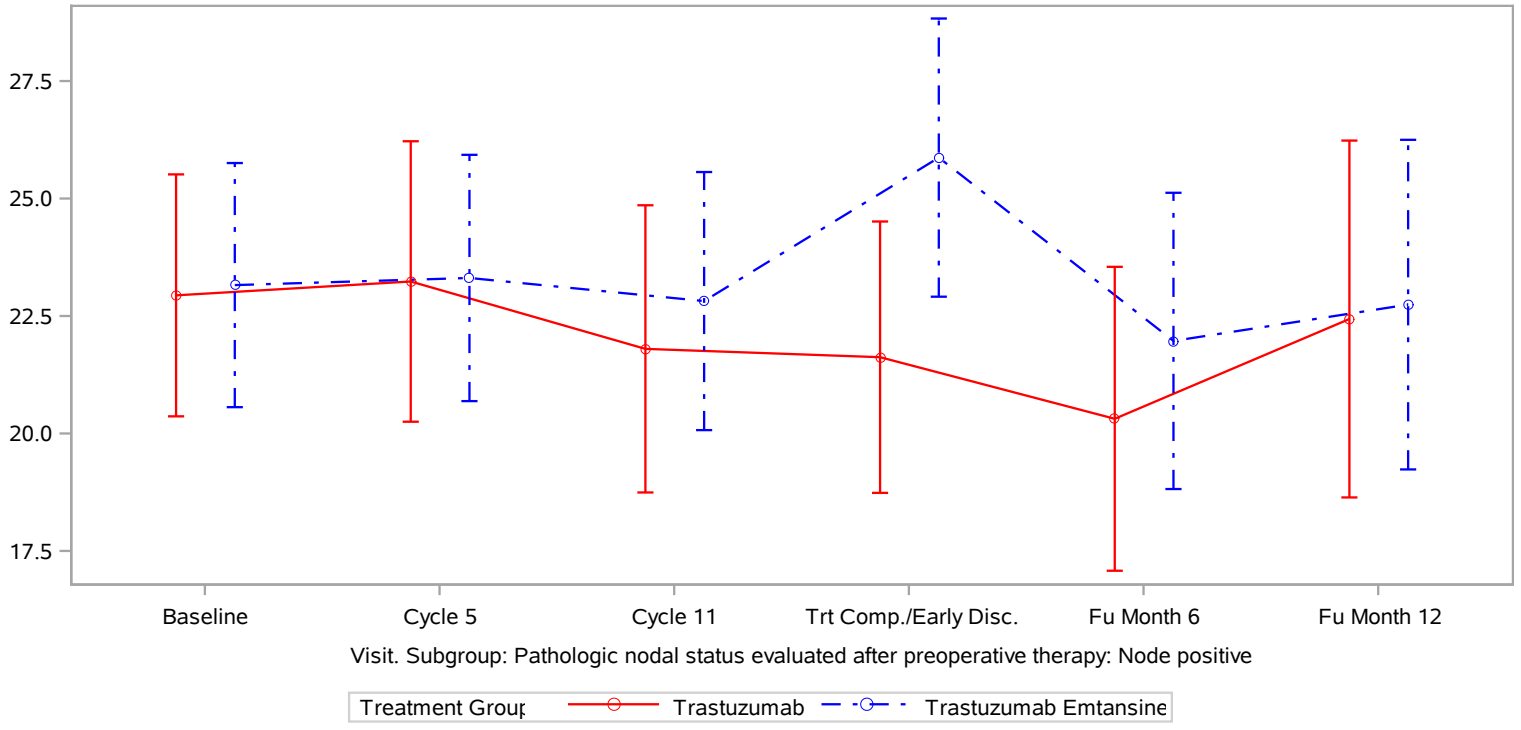

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
28
26
24
22
20
18
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
26
24
22
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG
19JUL2019 15:5

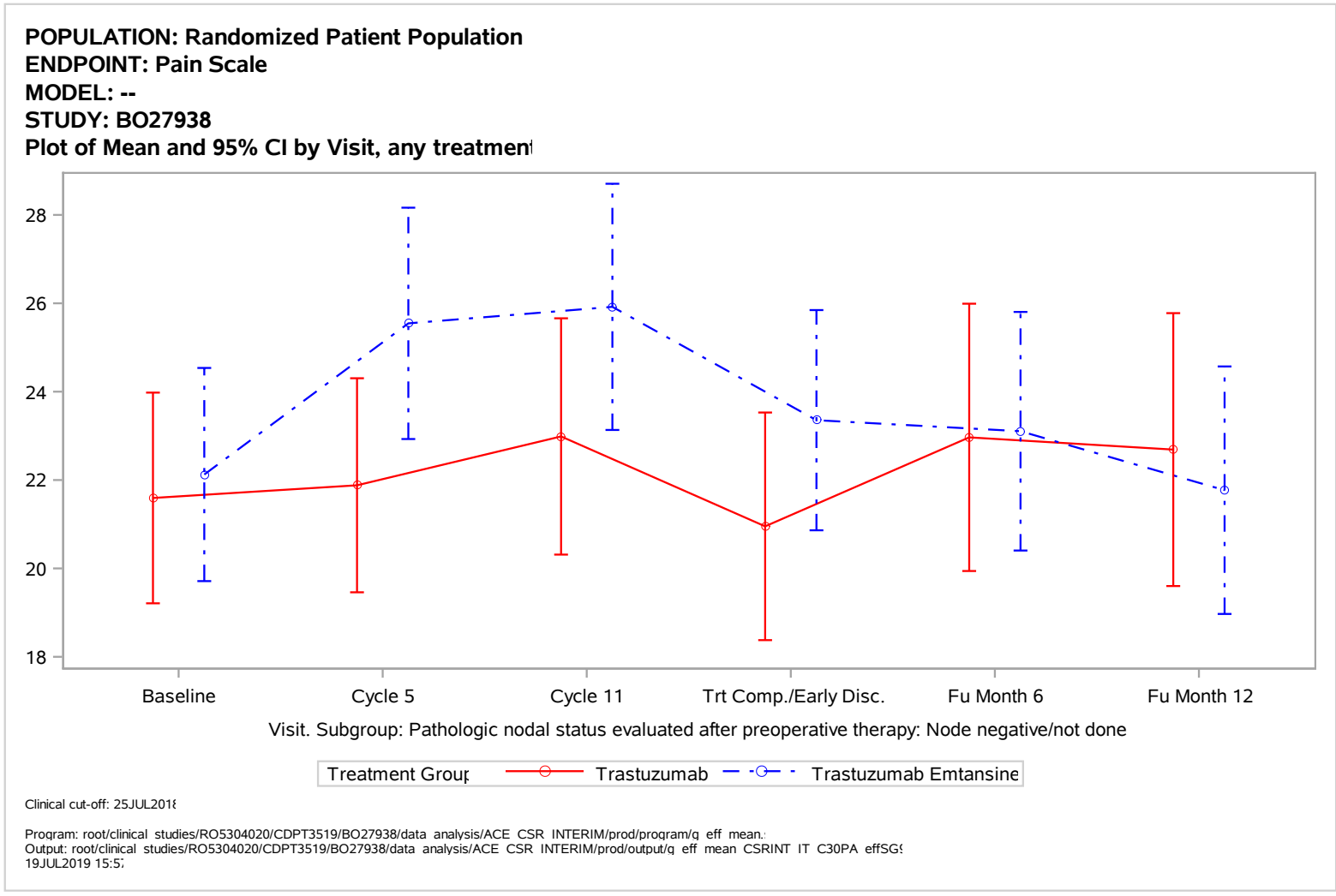

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG
19JUL2019 15:5

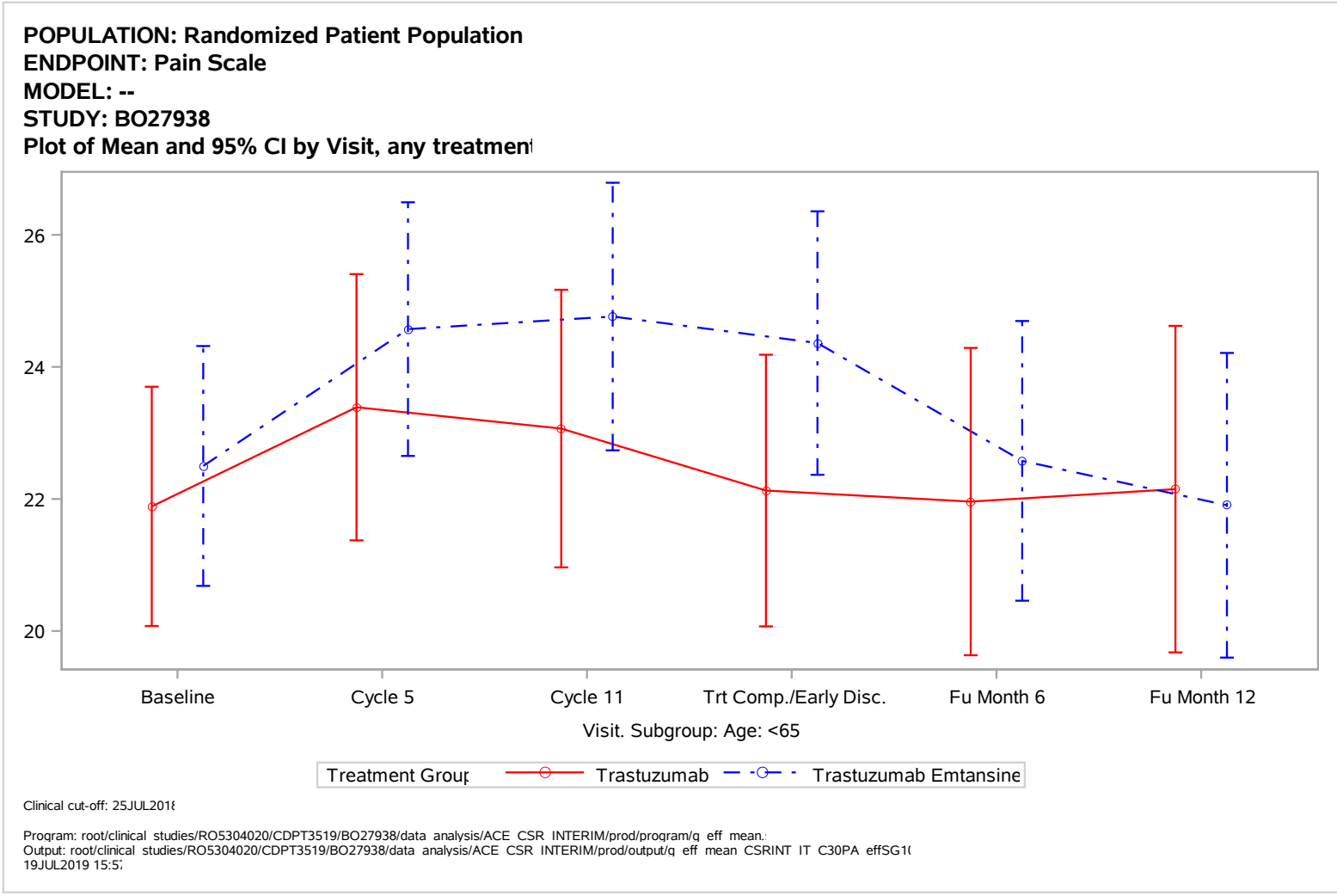
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



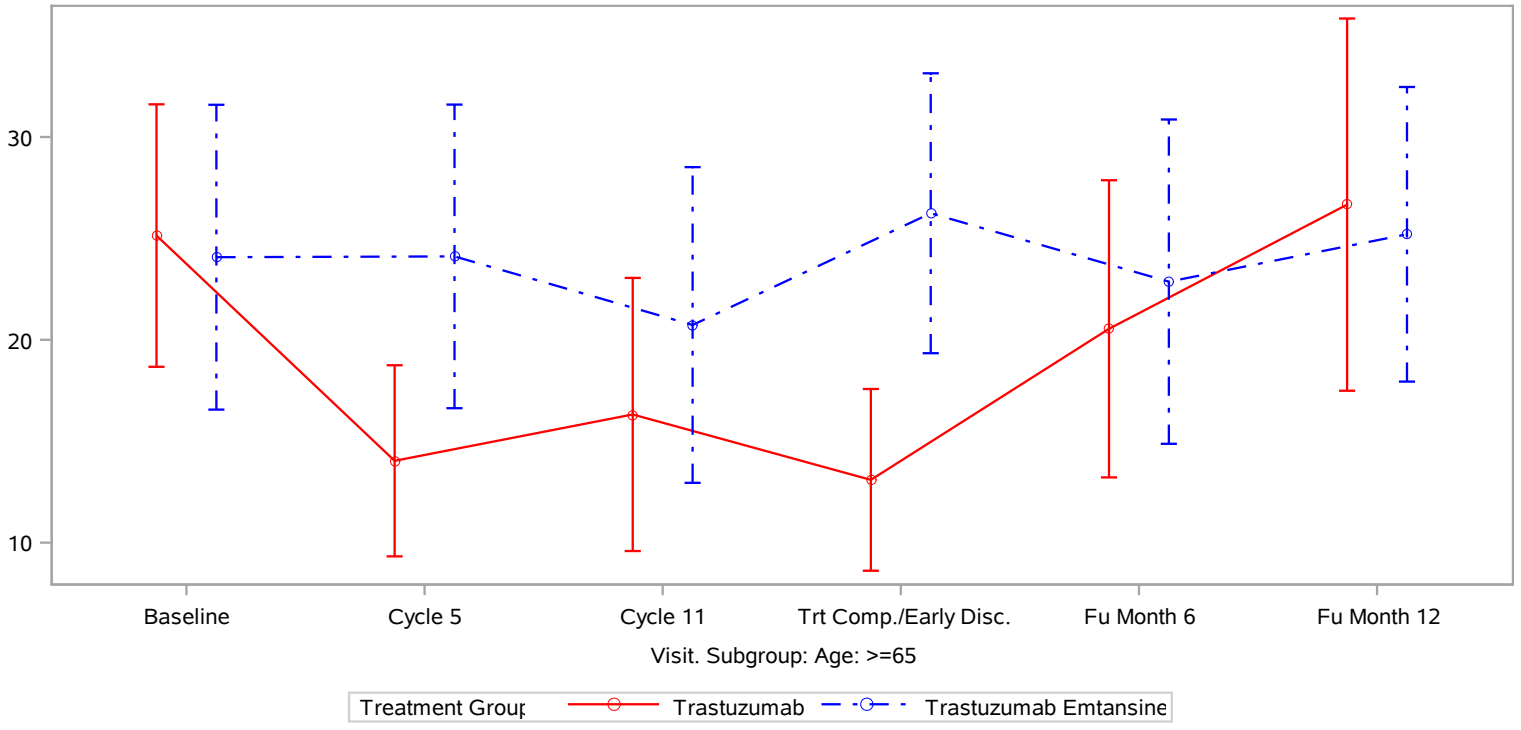
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
28
26
24
22
20
18
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG
19JUL2019 15:5

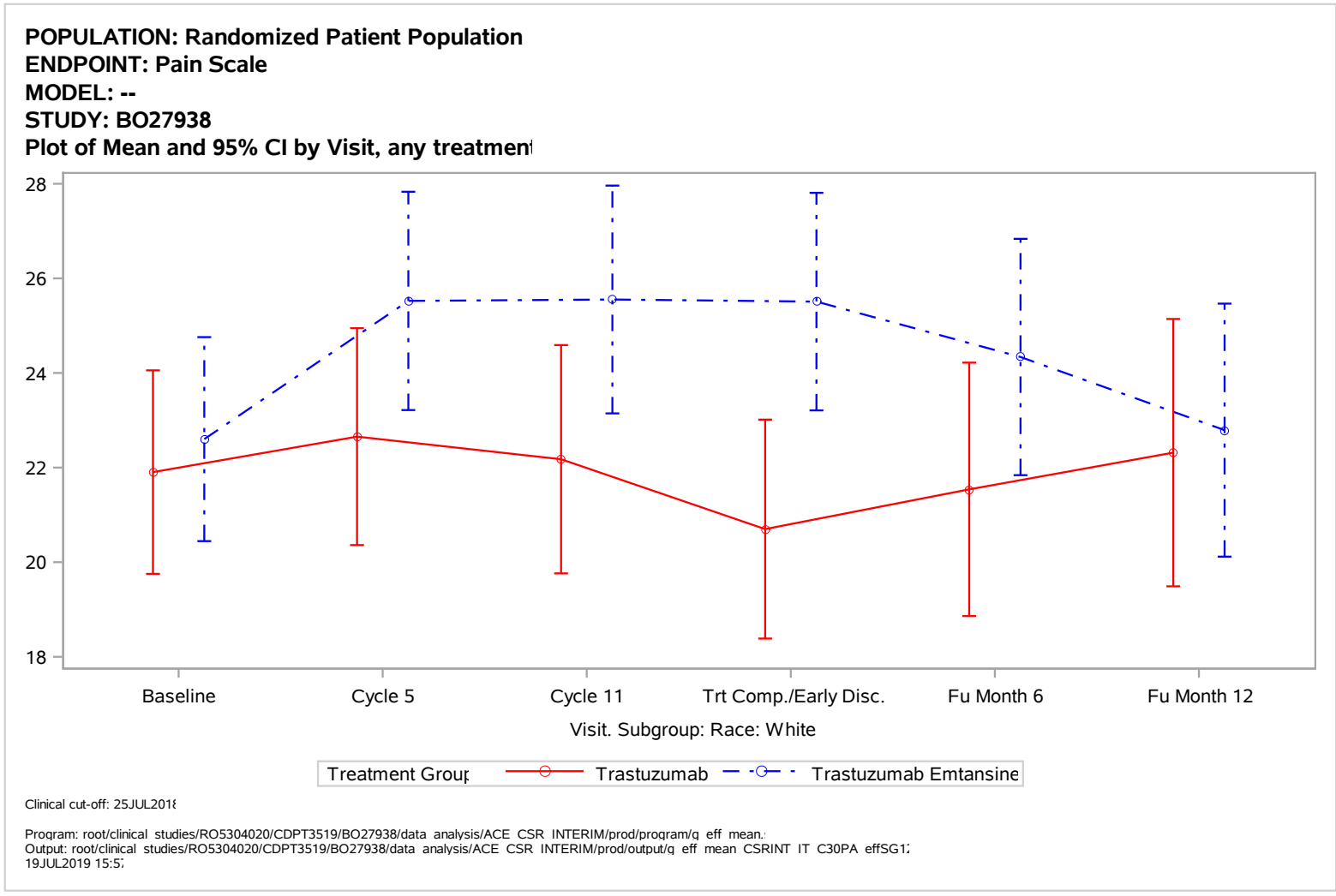

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
26
24
22
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG1
19JUL2019 15:5

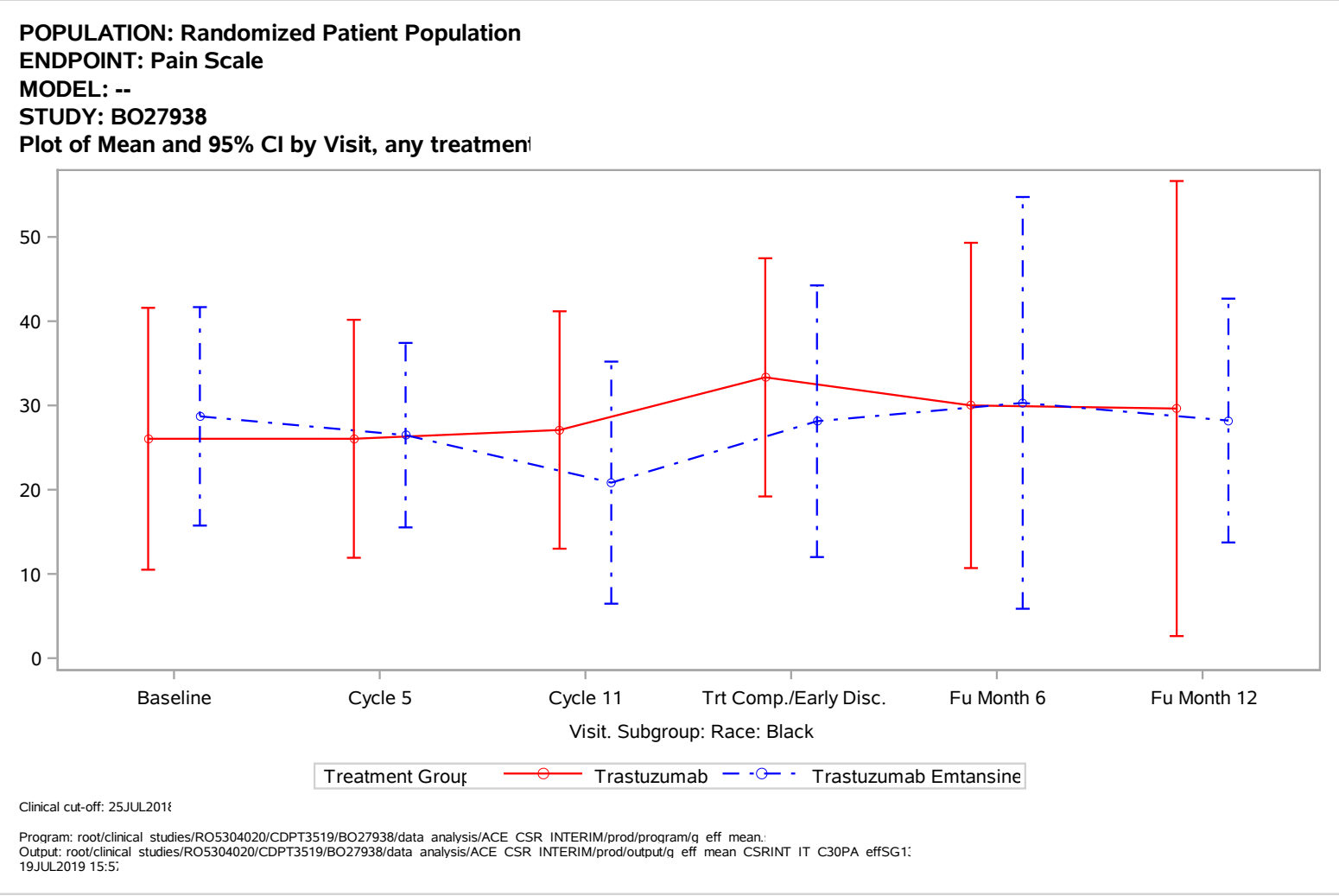
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

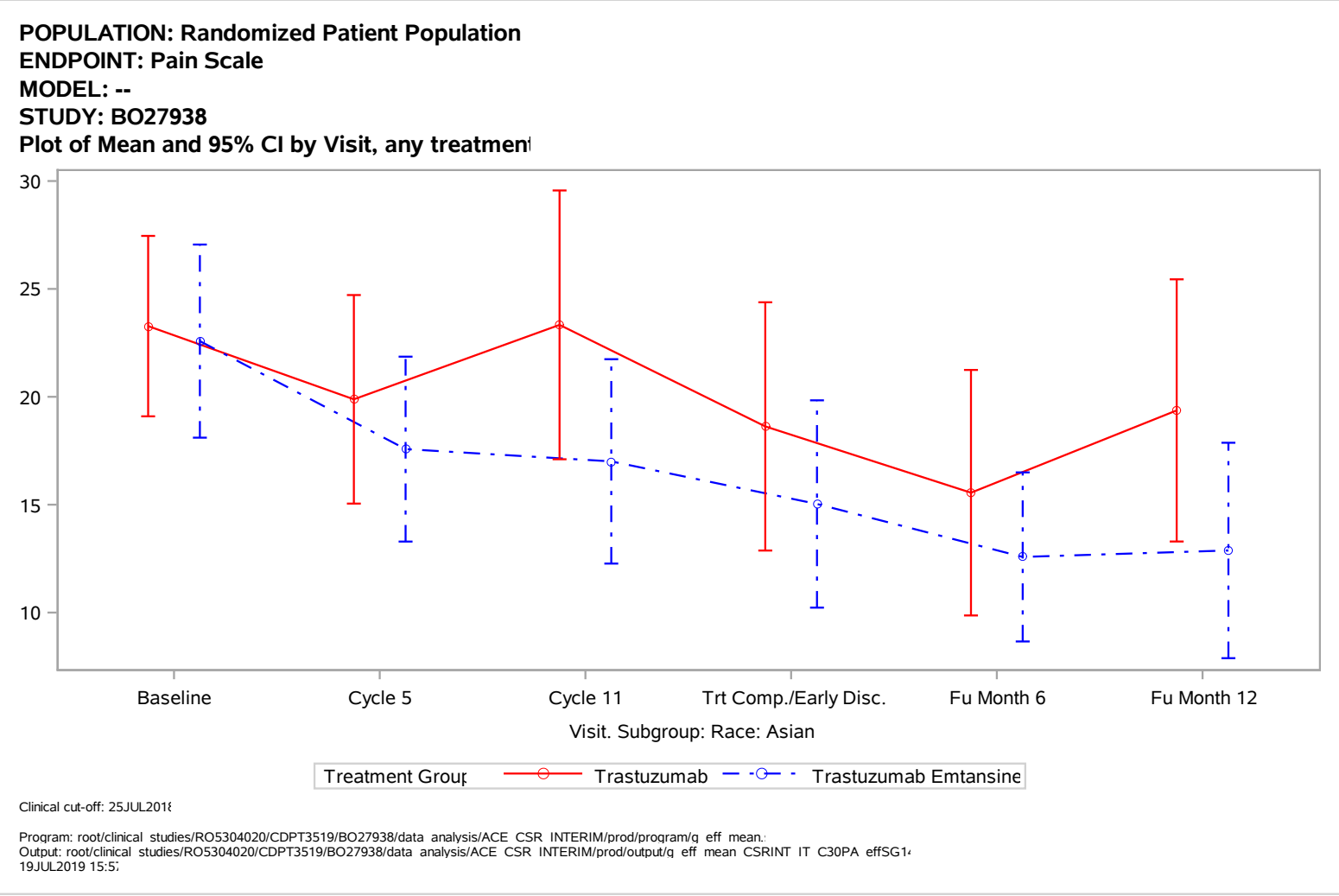


Clinical cut-off: 25JUL2018

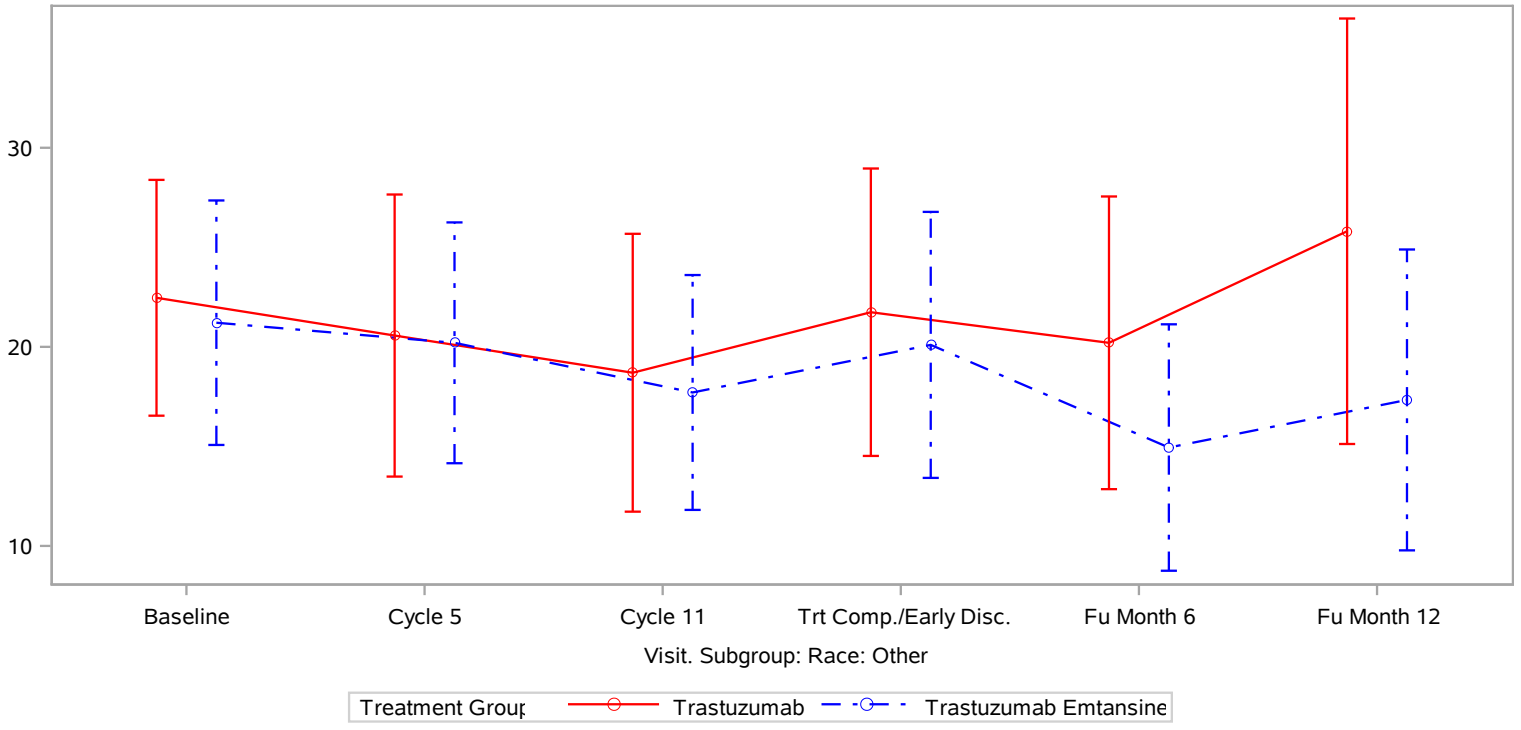
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG1
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
28
26
24
22
20
18
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG1
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
50
40
30
20
10
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG1
19JUL2019 15:5

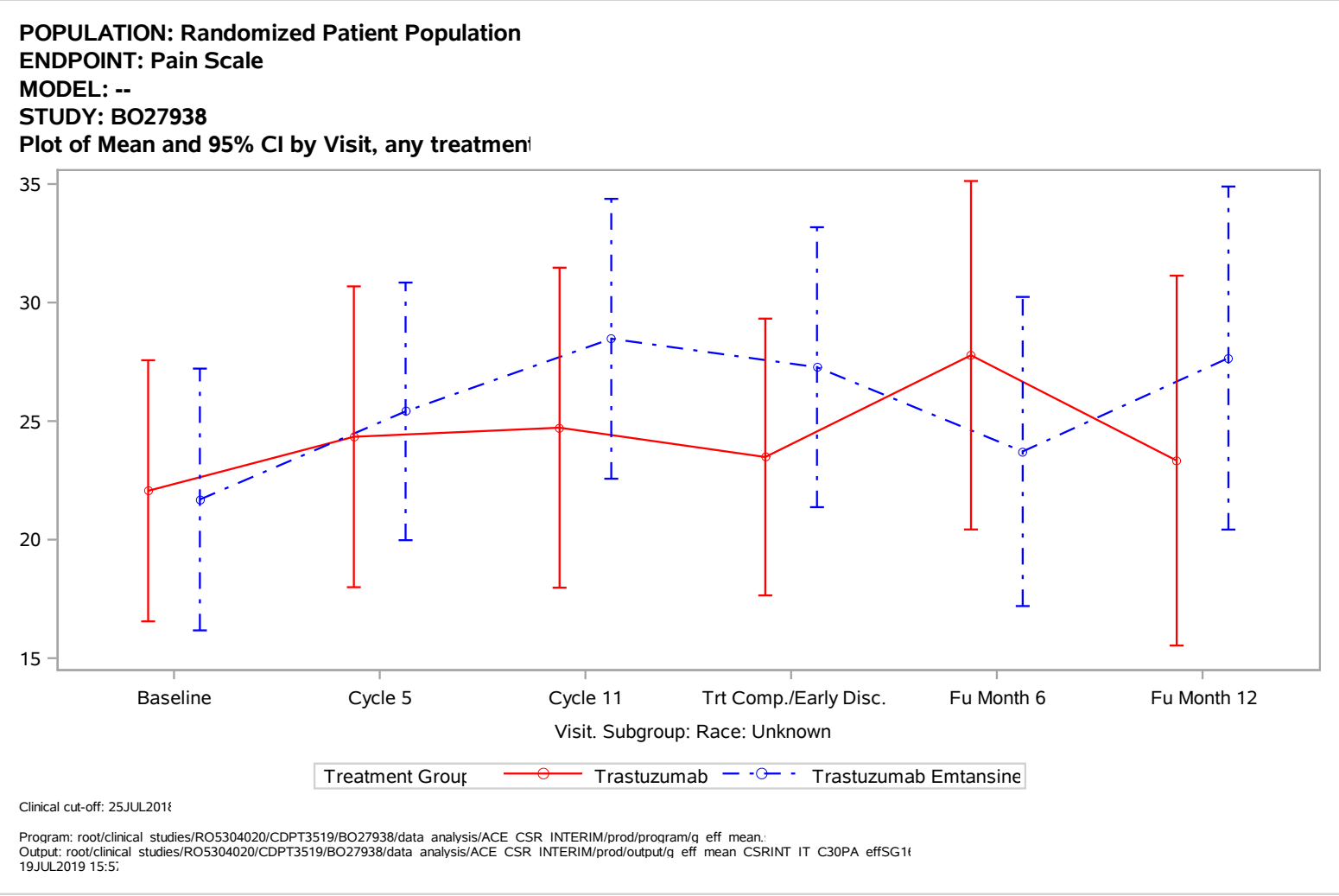

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG1
19JUL2019 15:5

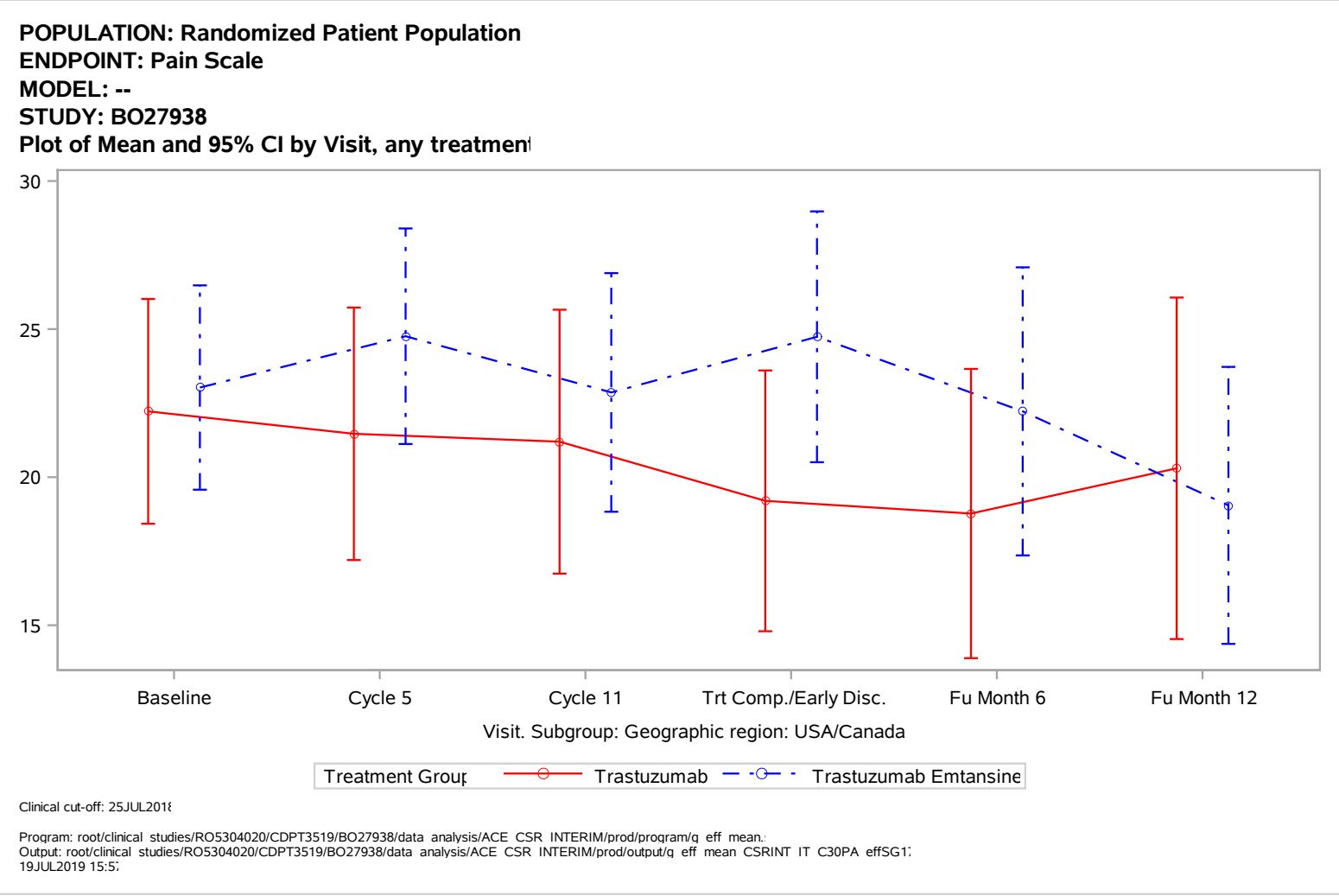
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

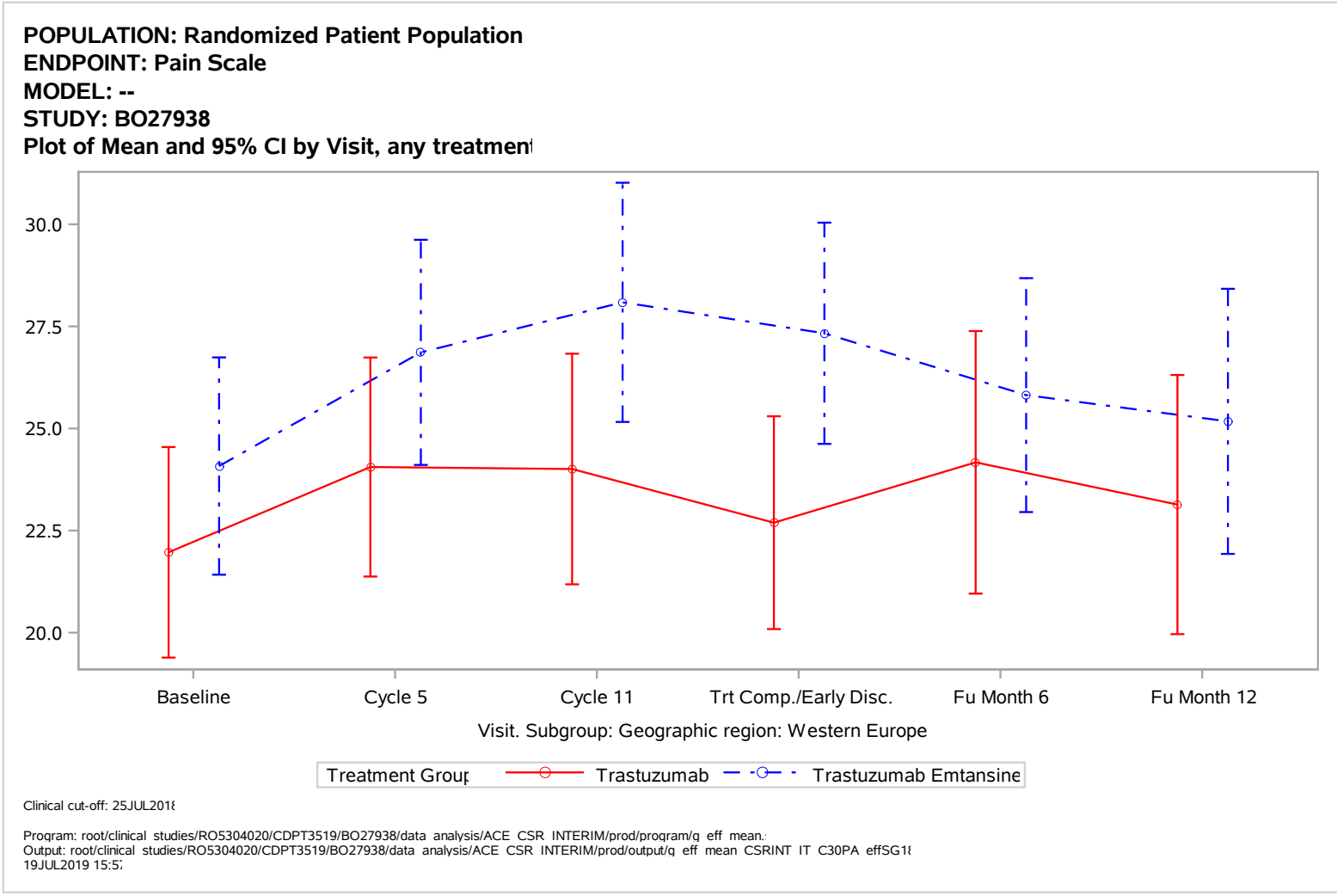


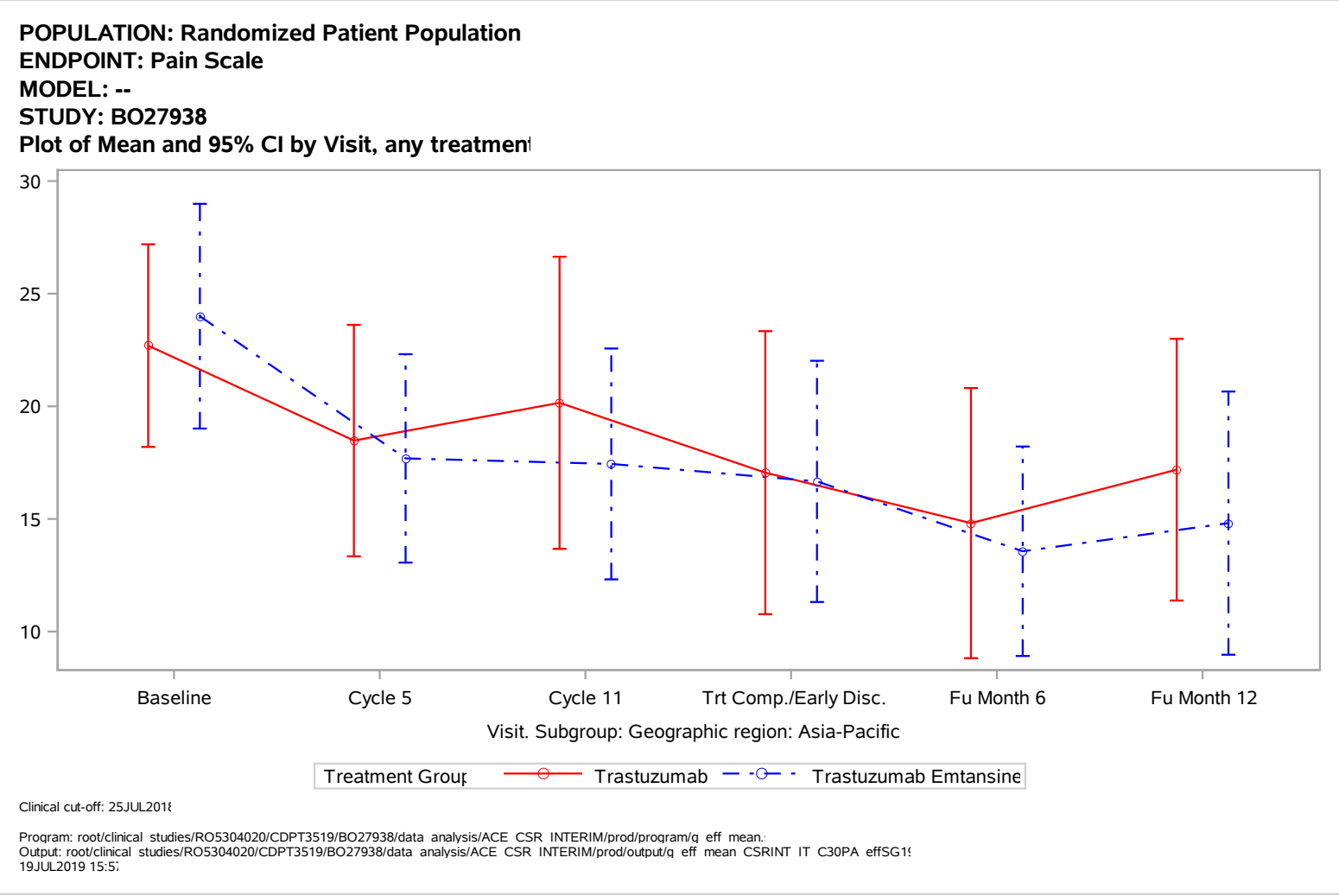
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG1
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG1
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG1
19JUL2019 15:5


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30.0
27.5
25.0
22.5
20.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG1
19JUL2019 15:5

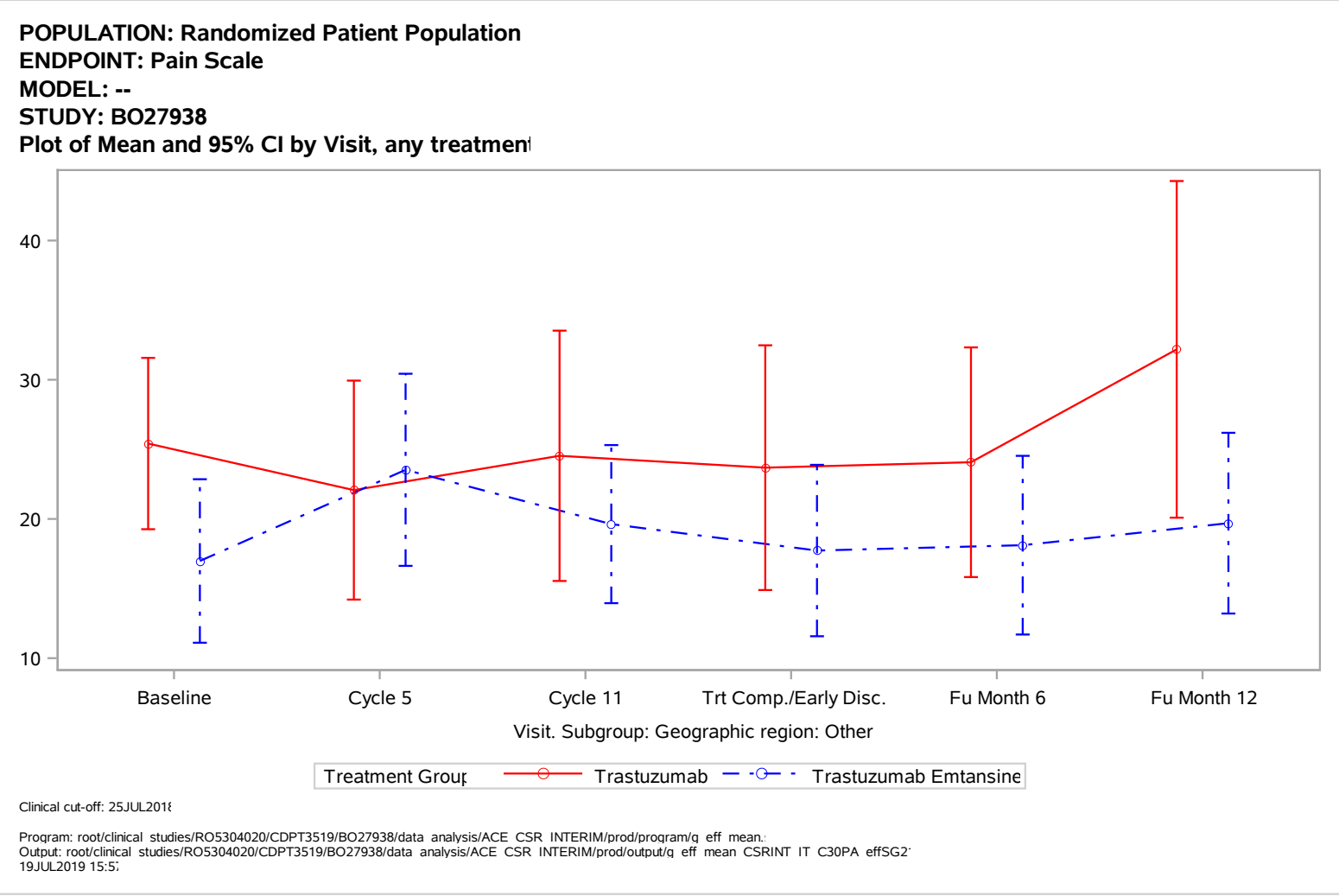

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG1
19JUL2019 15:5

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

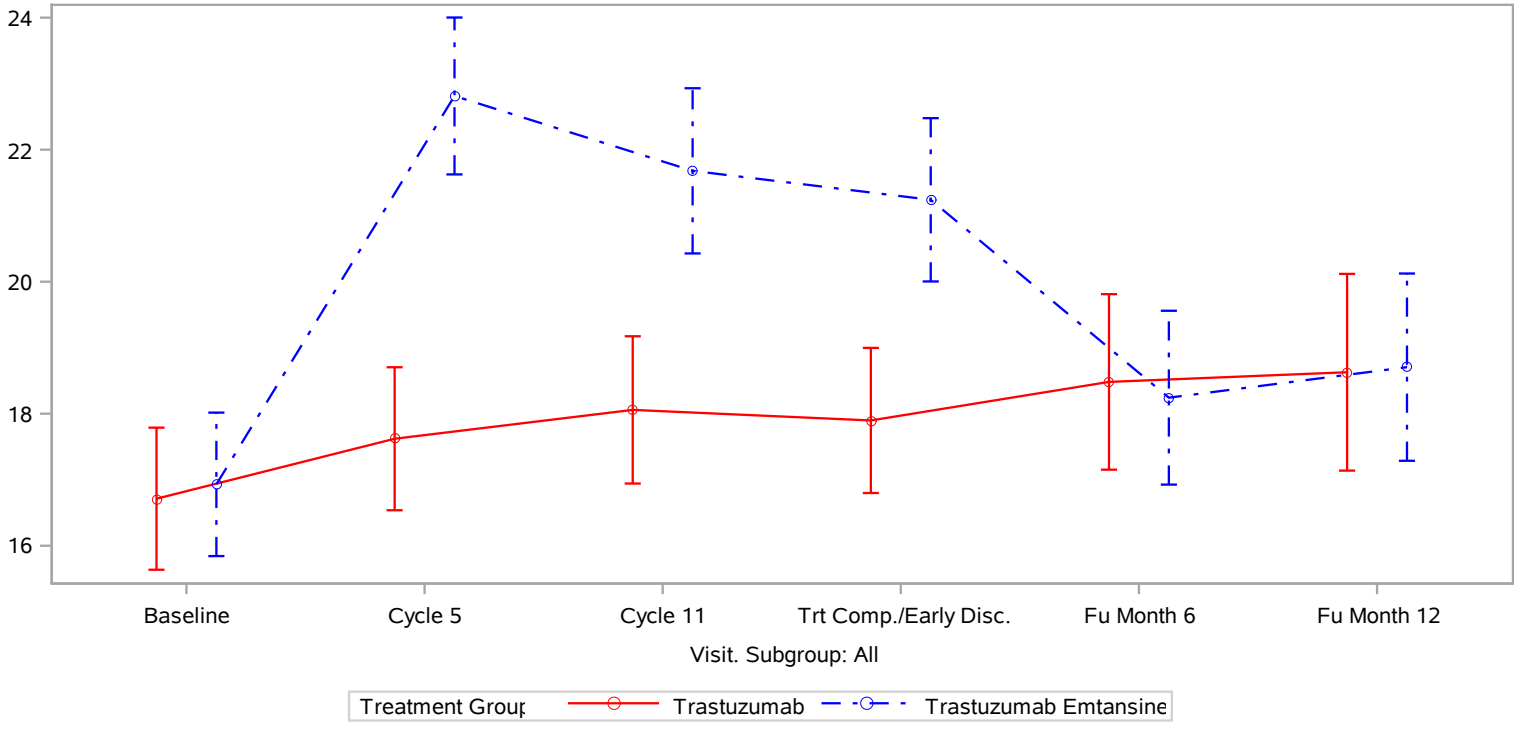


Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG2(
19JUL2019 15:5

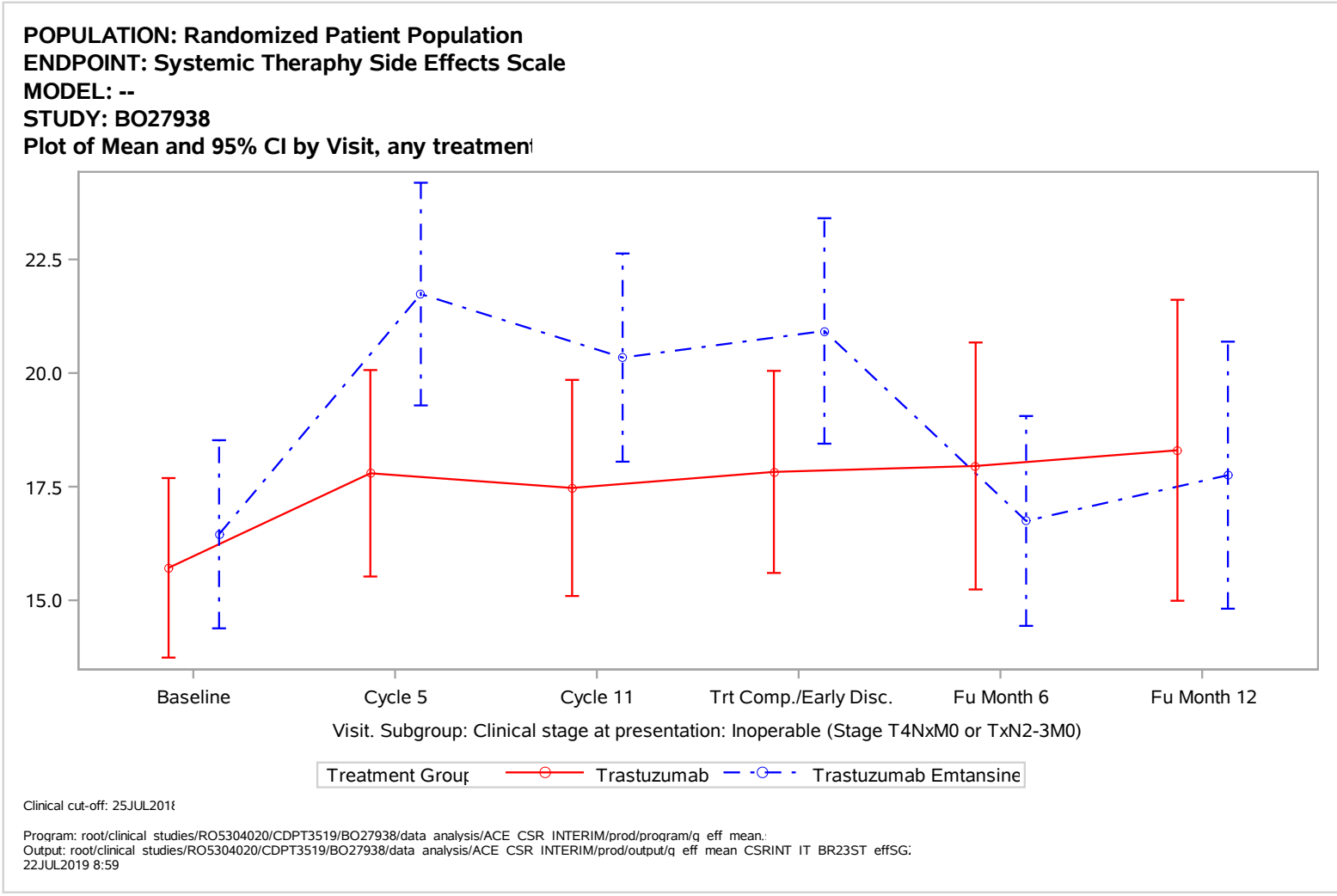

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
30
20
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PA effSG2
19JUL2019 15:5

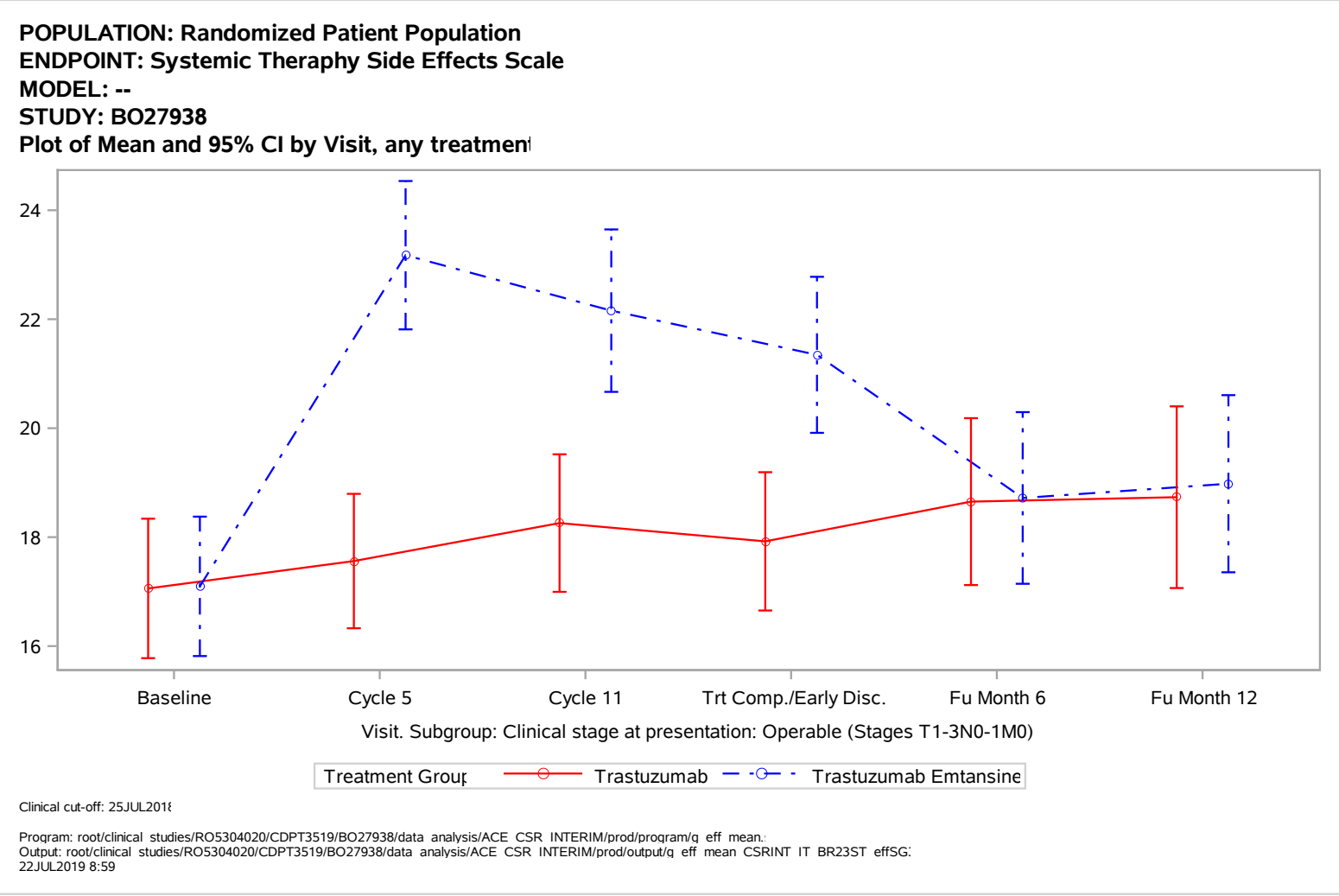
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



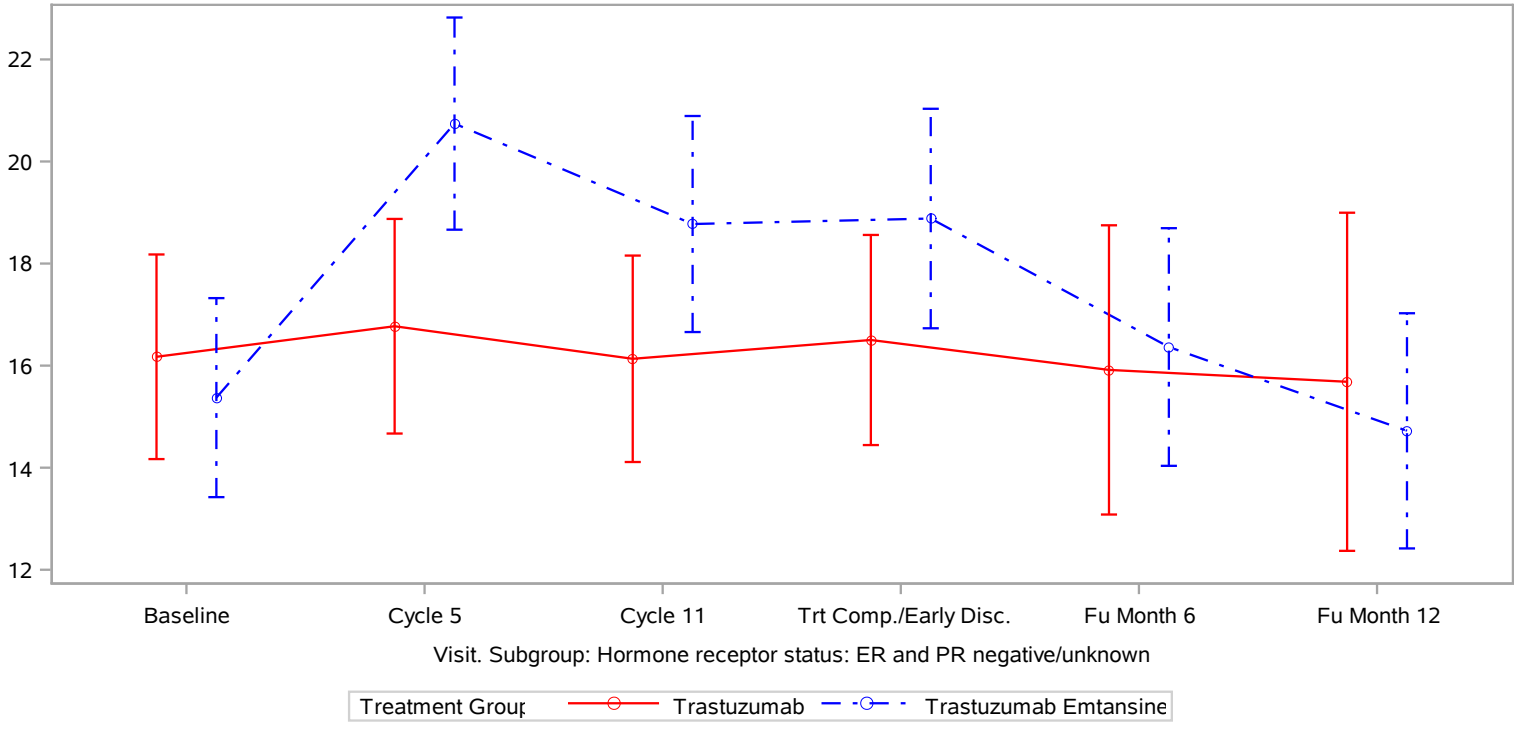
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST
22JUL2019 8:59


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
22.5
20.0
17.5
15.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG
22JUL2019 8:59

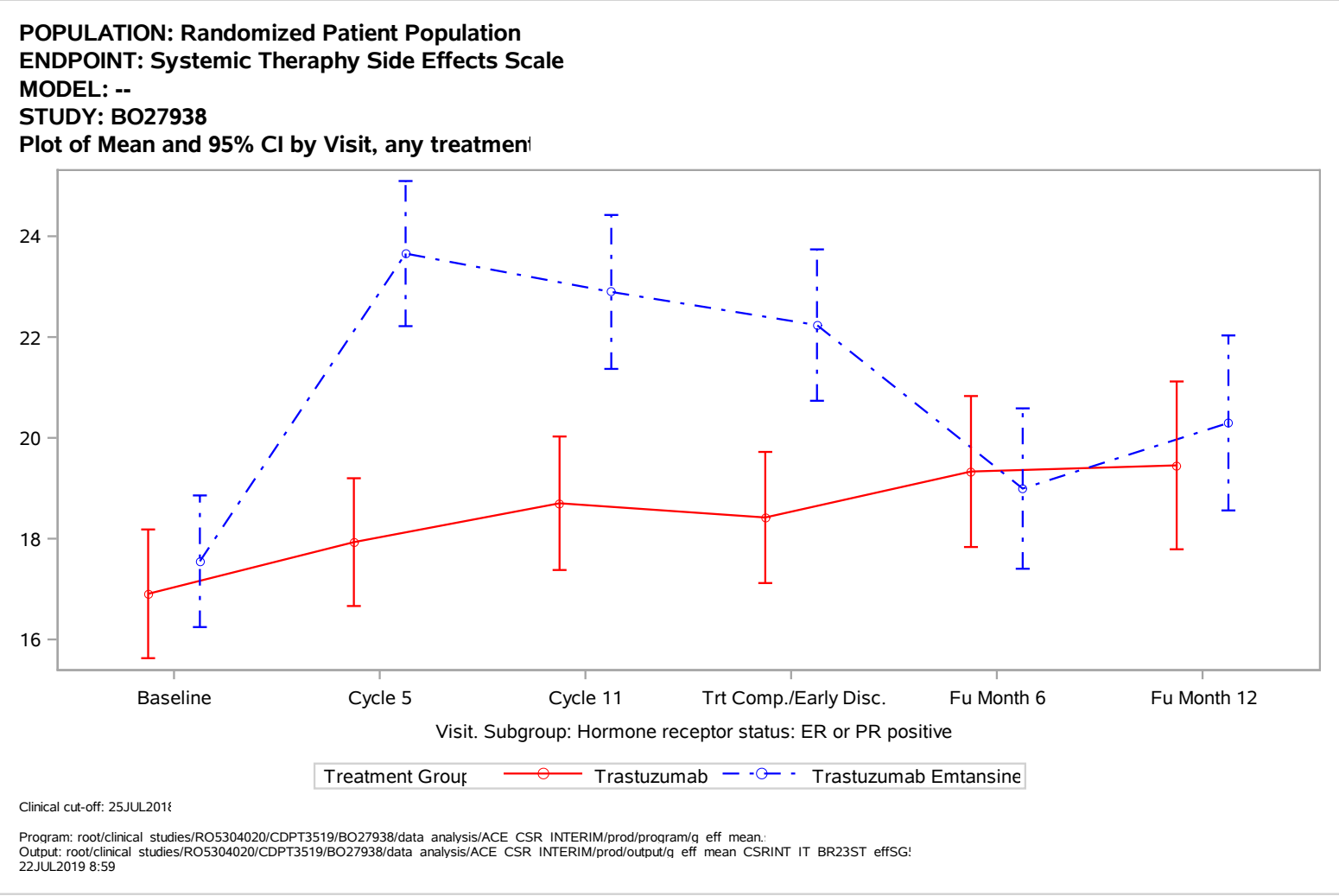

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
24
22
20
18
16
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG
22JUL2019 8:59

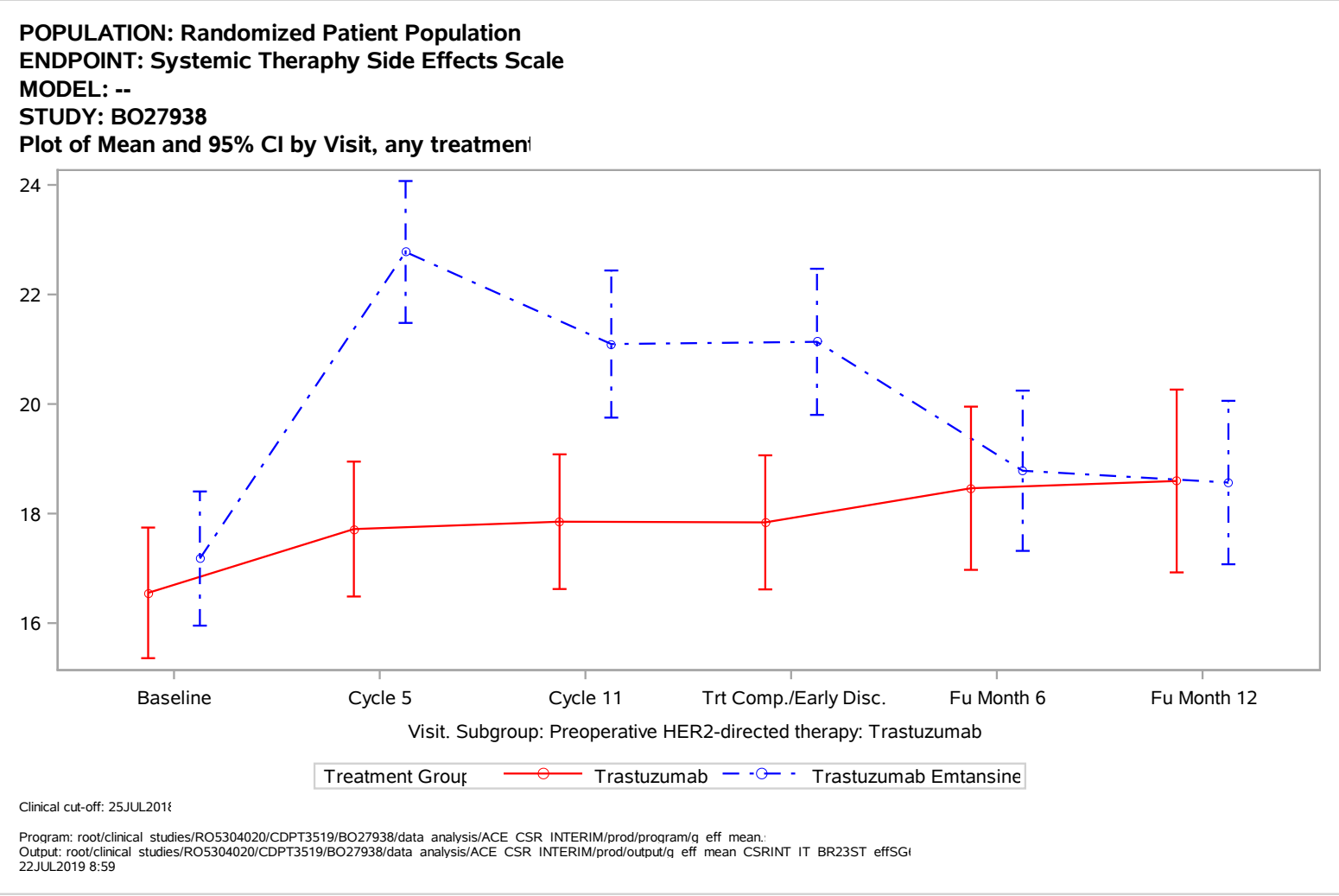
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

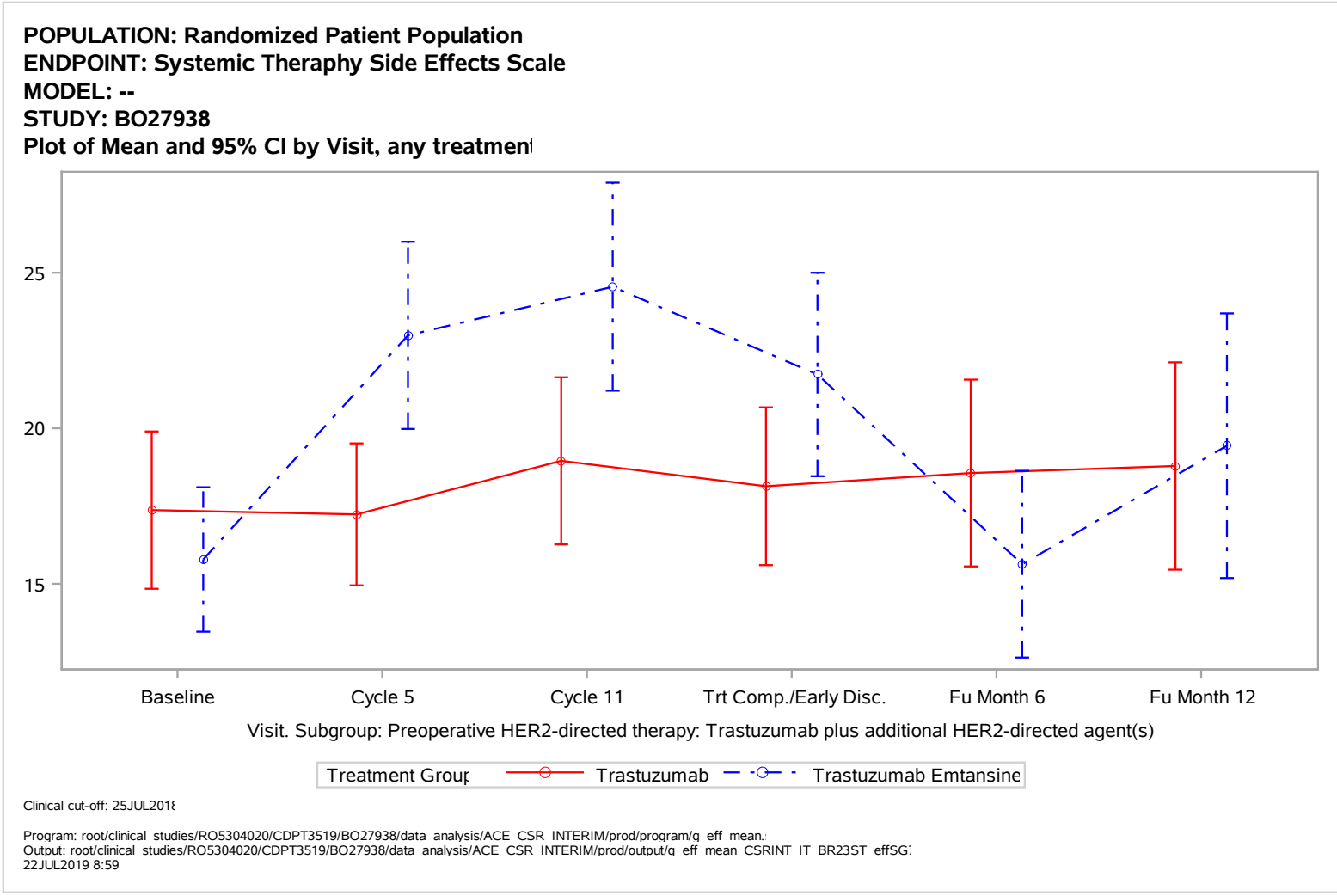


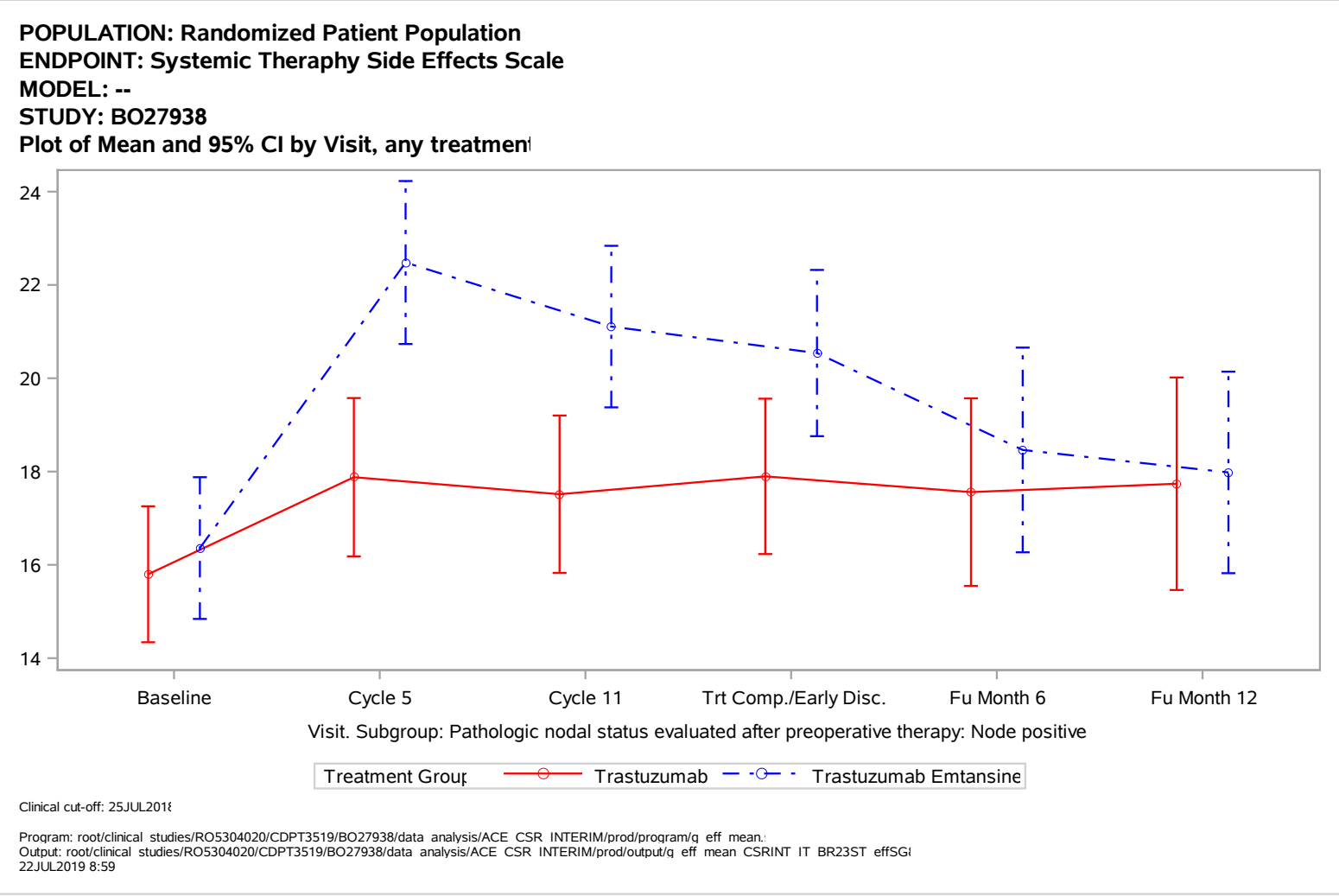
Clinical cut-off: 25JUL2018

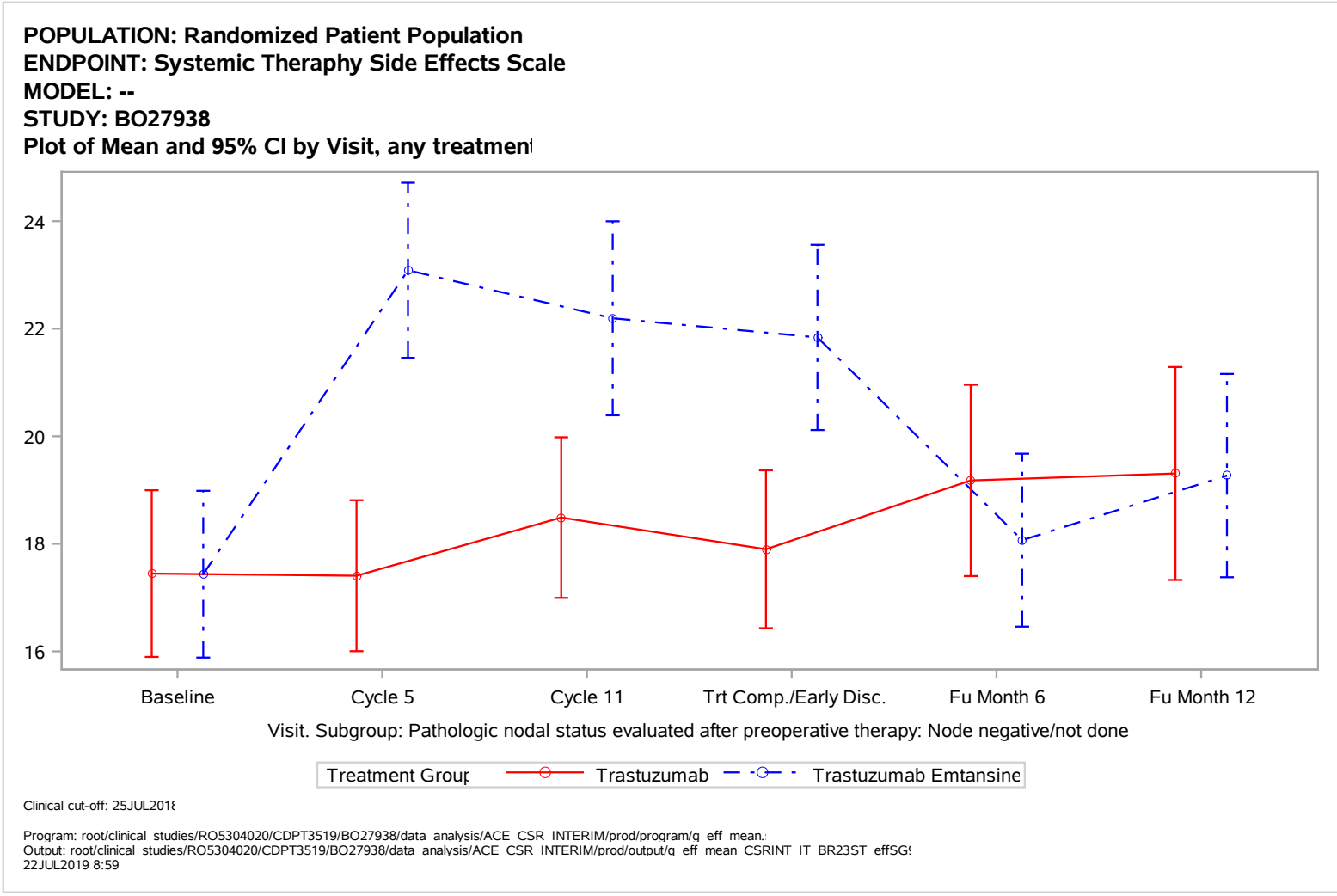
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG
22JUL2019 8:59

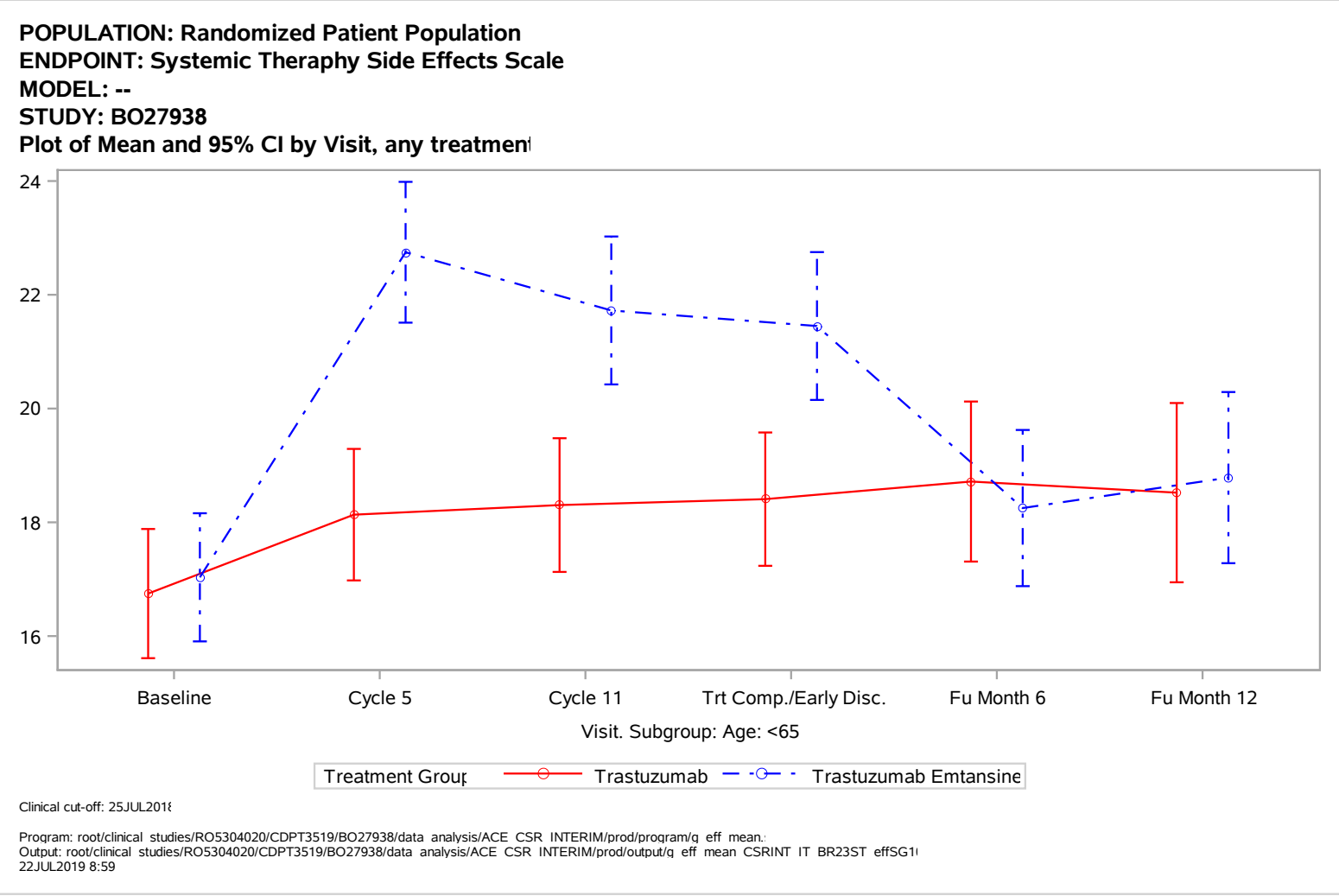

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
24
22
20
18
16
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG
22JUL2019 8:59

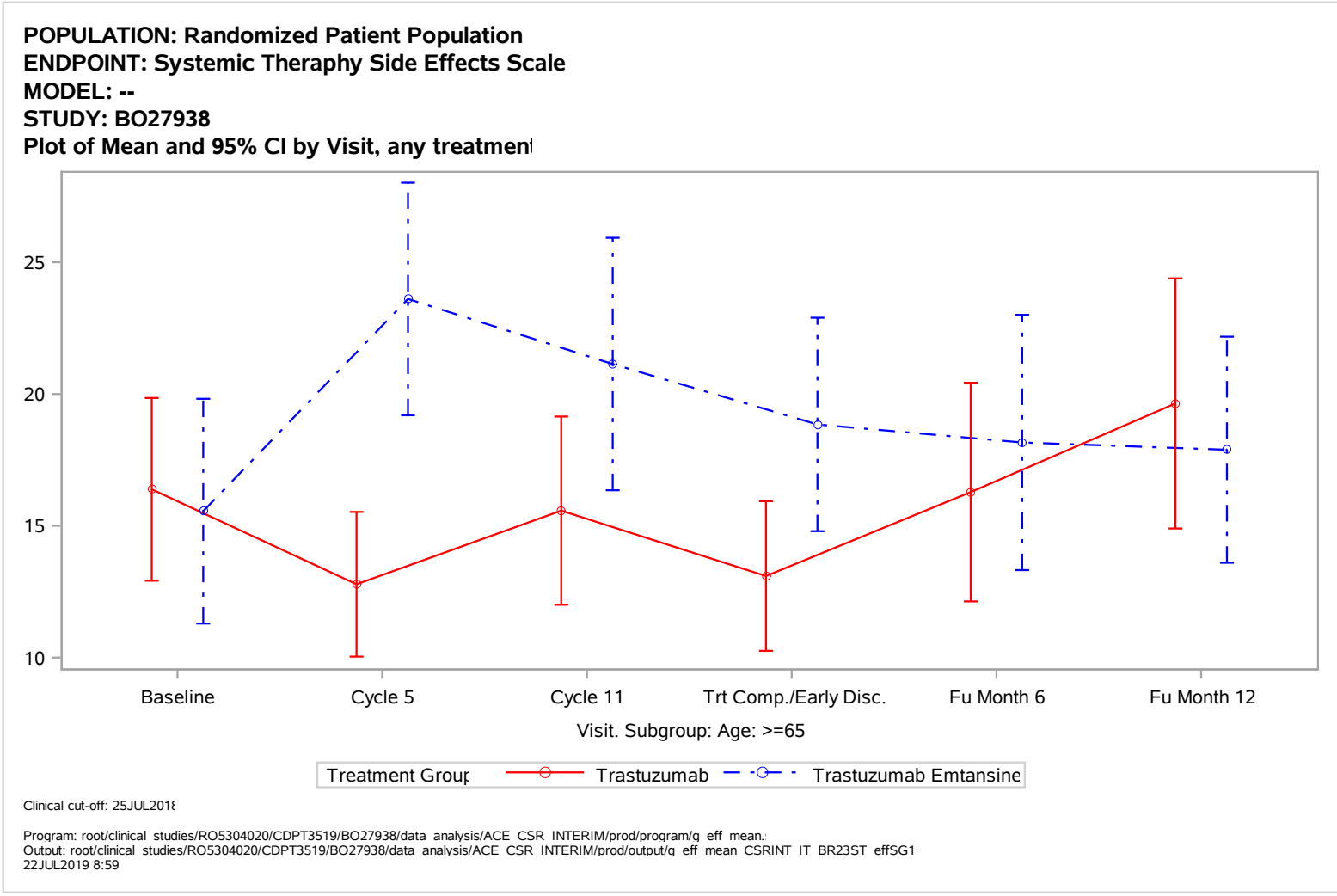

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
24
22
20
18
16
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG
22JUL2019 8:59

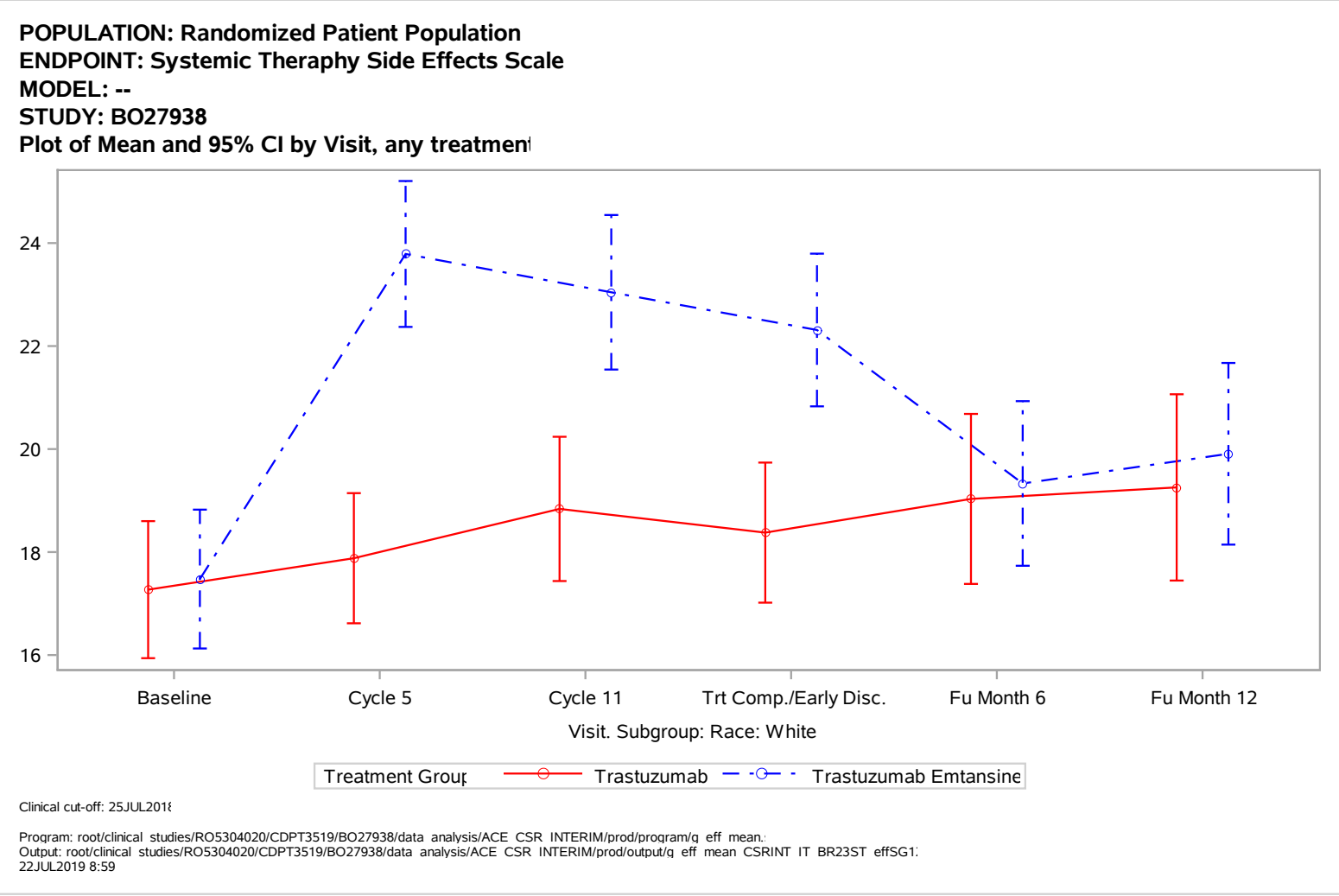

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG
22JUL2019 8:59

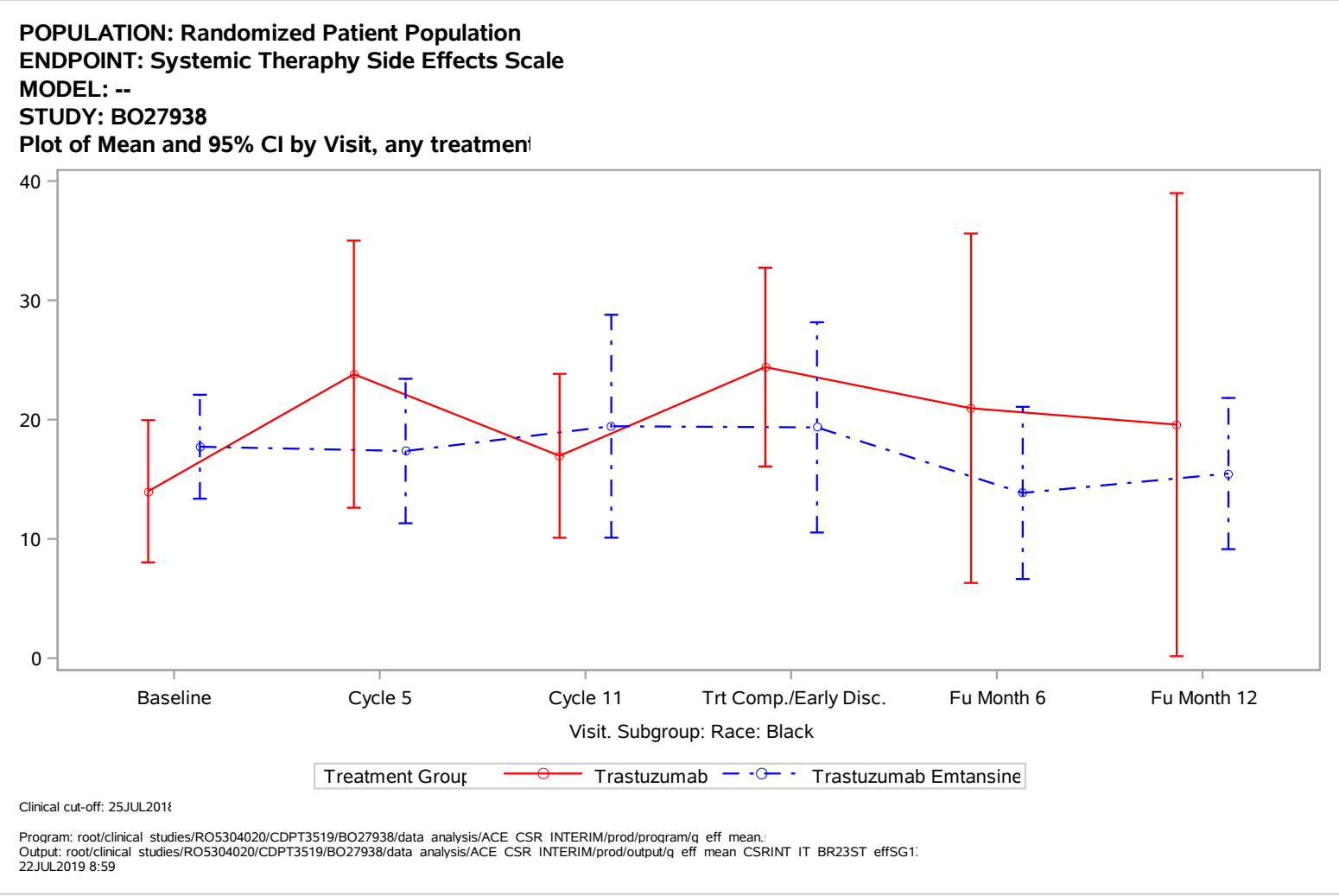

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
24
22
20
18
16
14
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG
22JUL2019 8:59

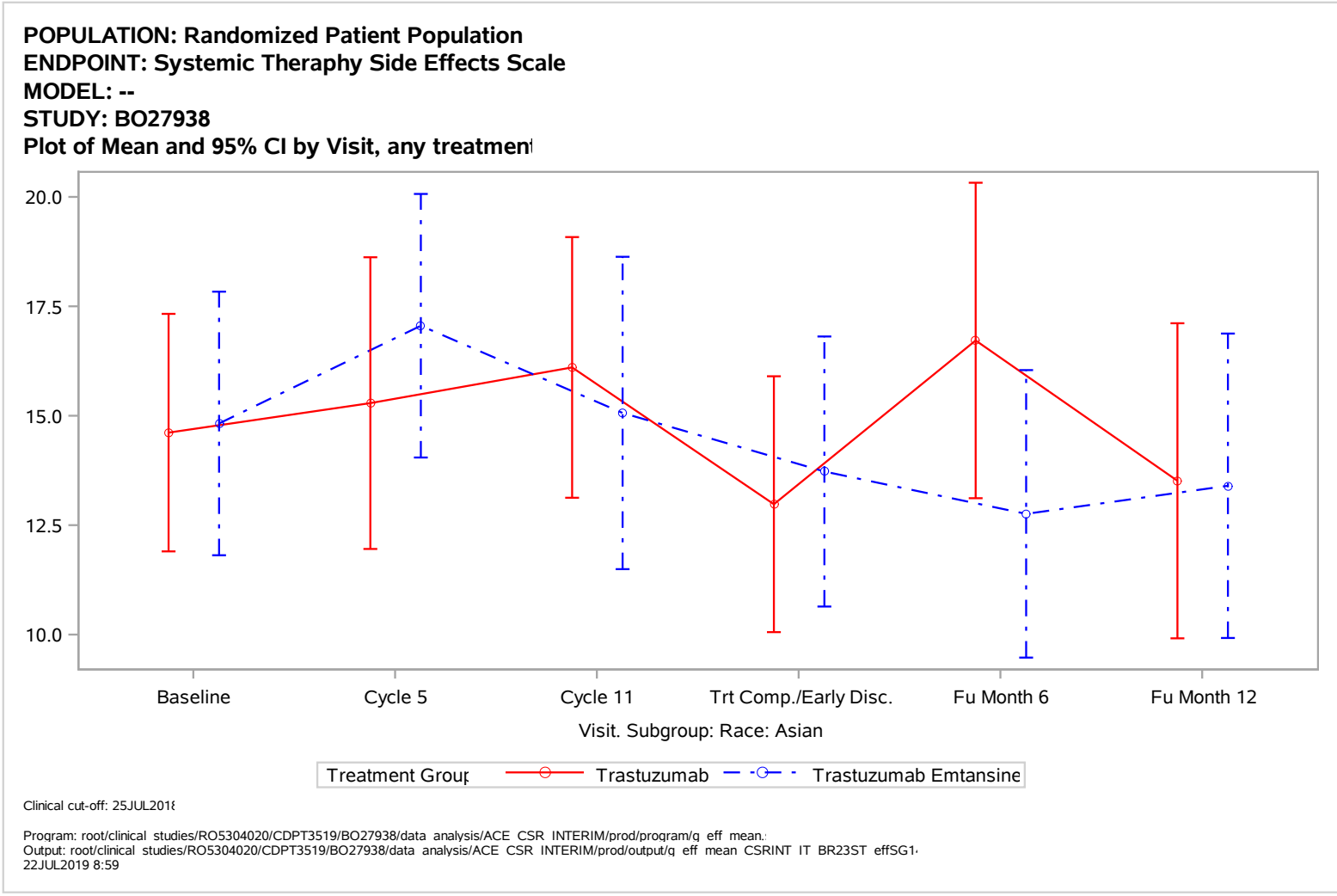

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
24
22
20
18
16
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG
22JUL2019 8:59

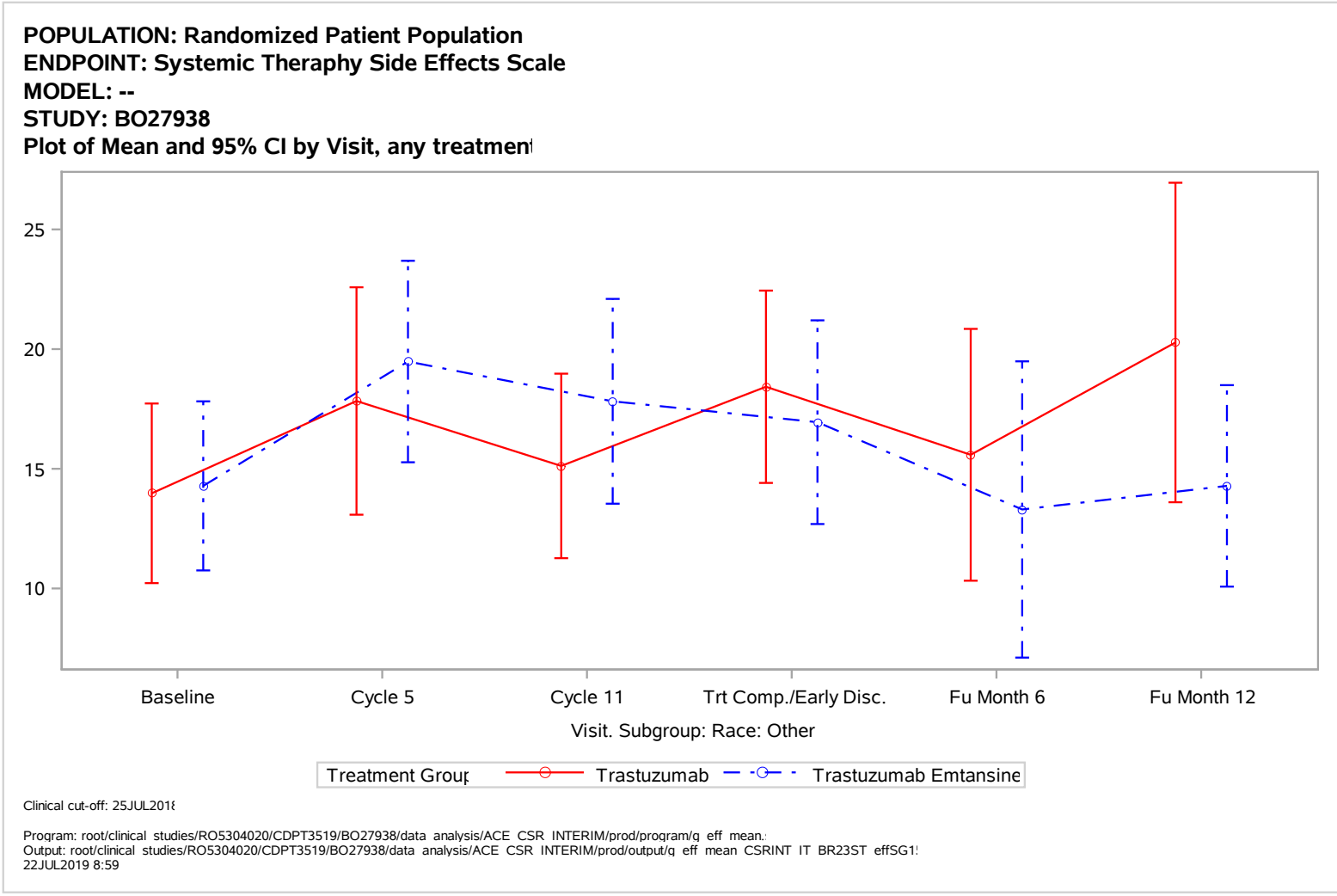

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
24
22
20
18
16
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG1
22JUL2019 8:59

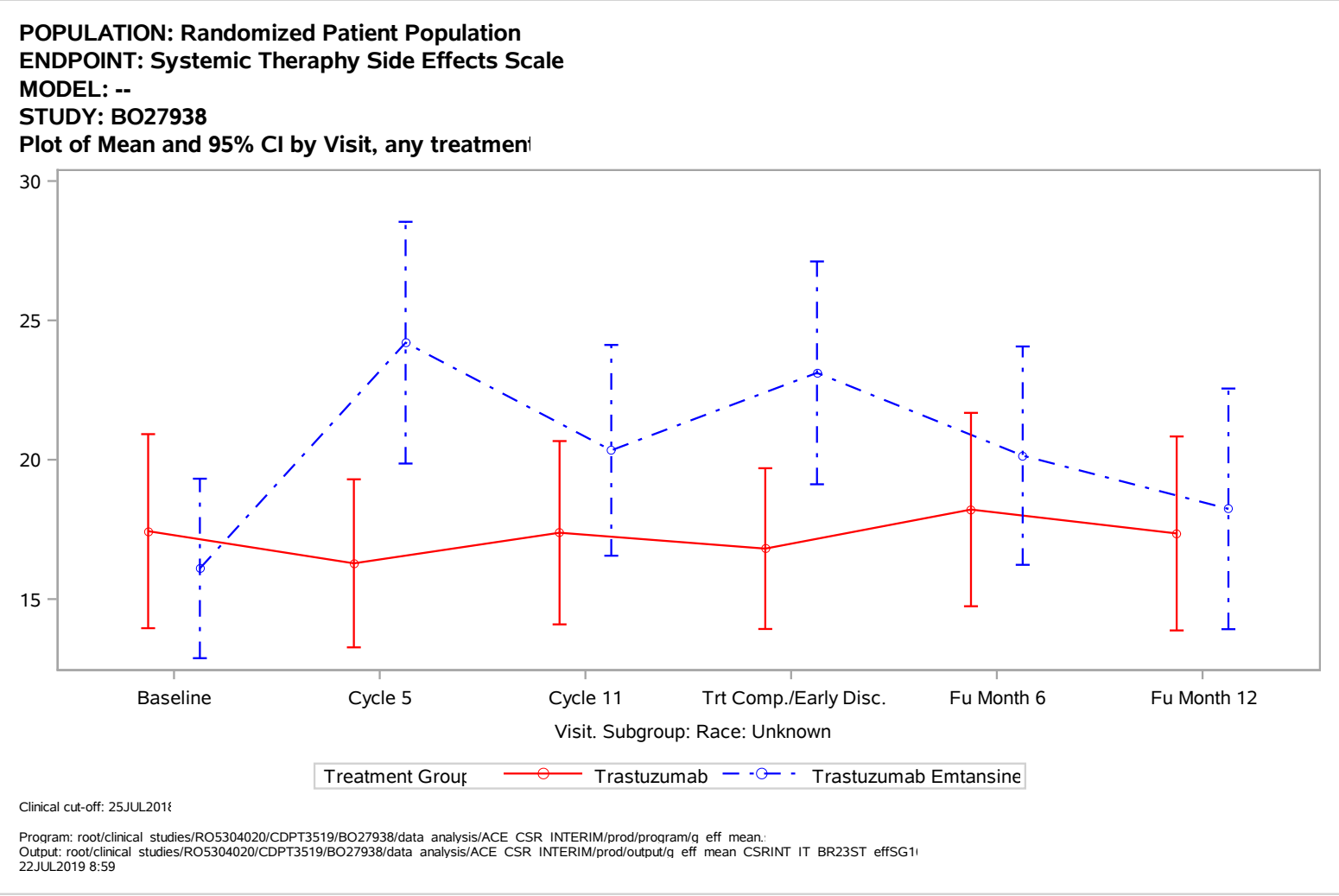

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG1
22JUL2019 8:59

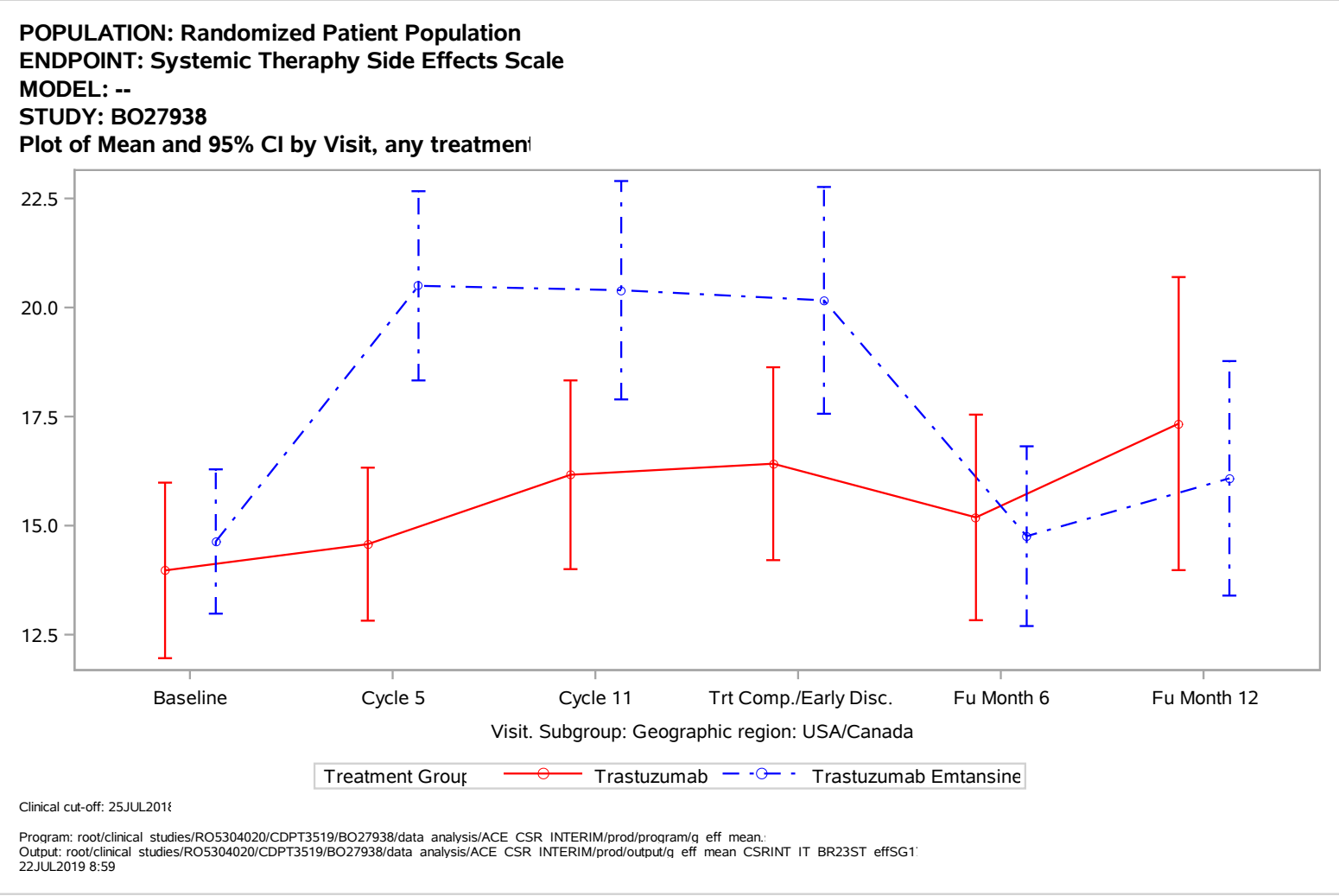

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
24
22
20
18
16
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG1
22JUL2019 8:59

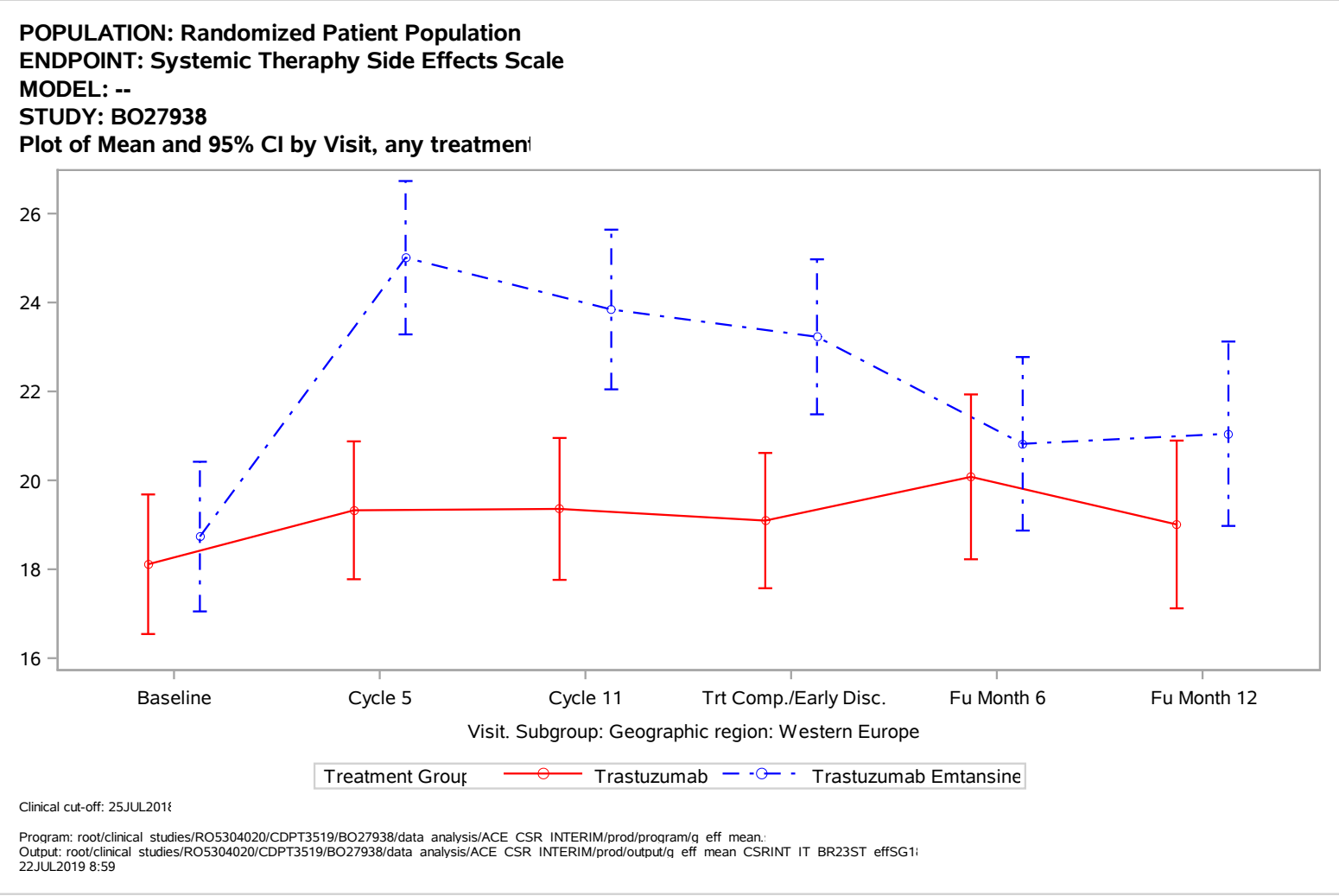

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
30
20
10
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG1
22JUL2019 8:59

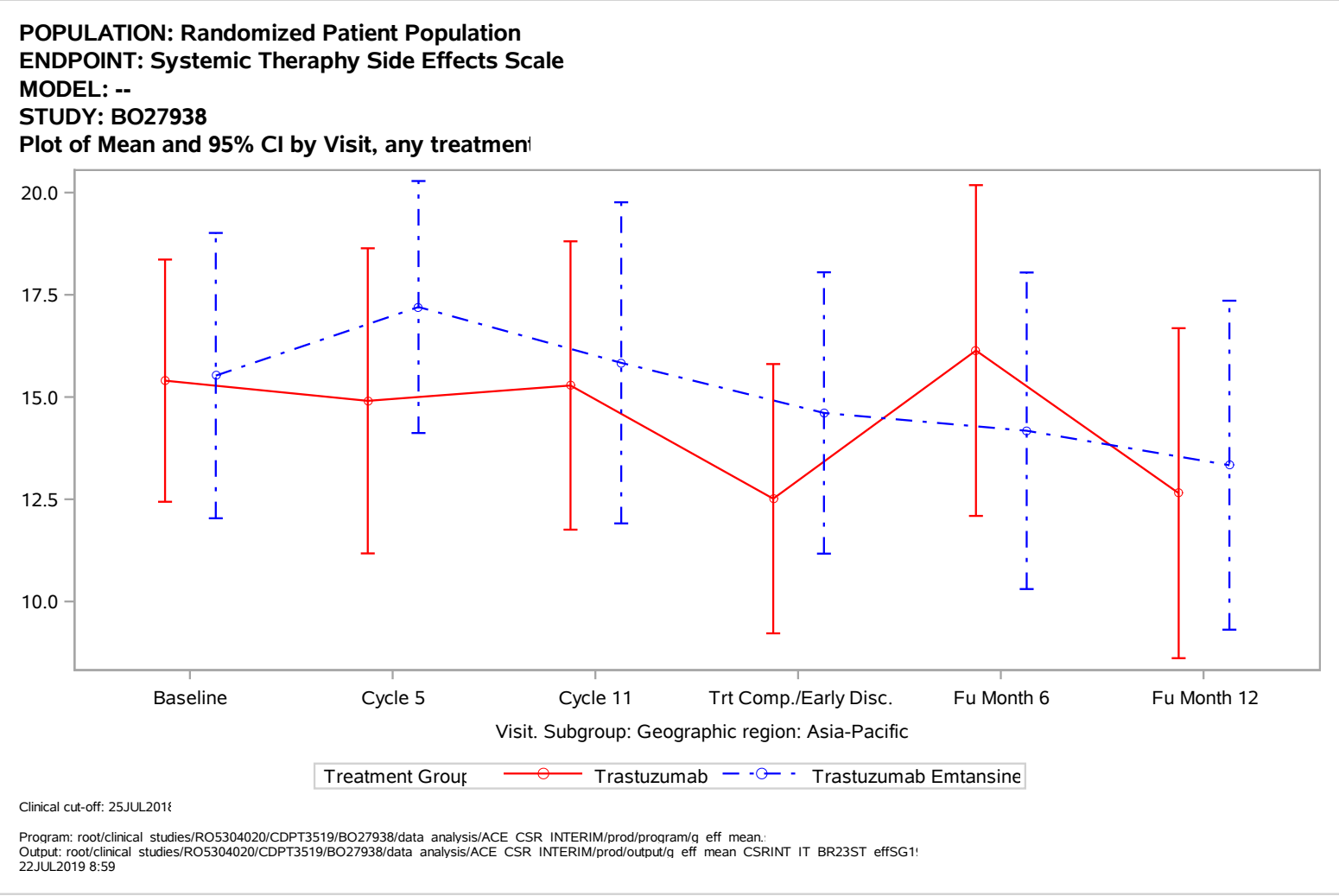

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG1
22JUL2019 8:59

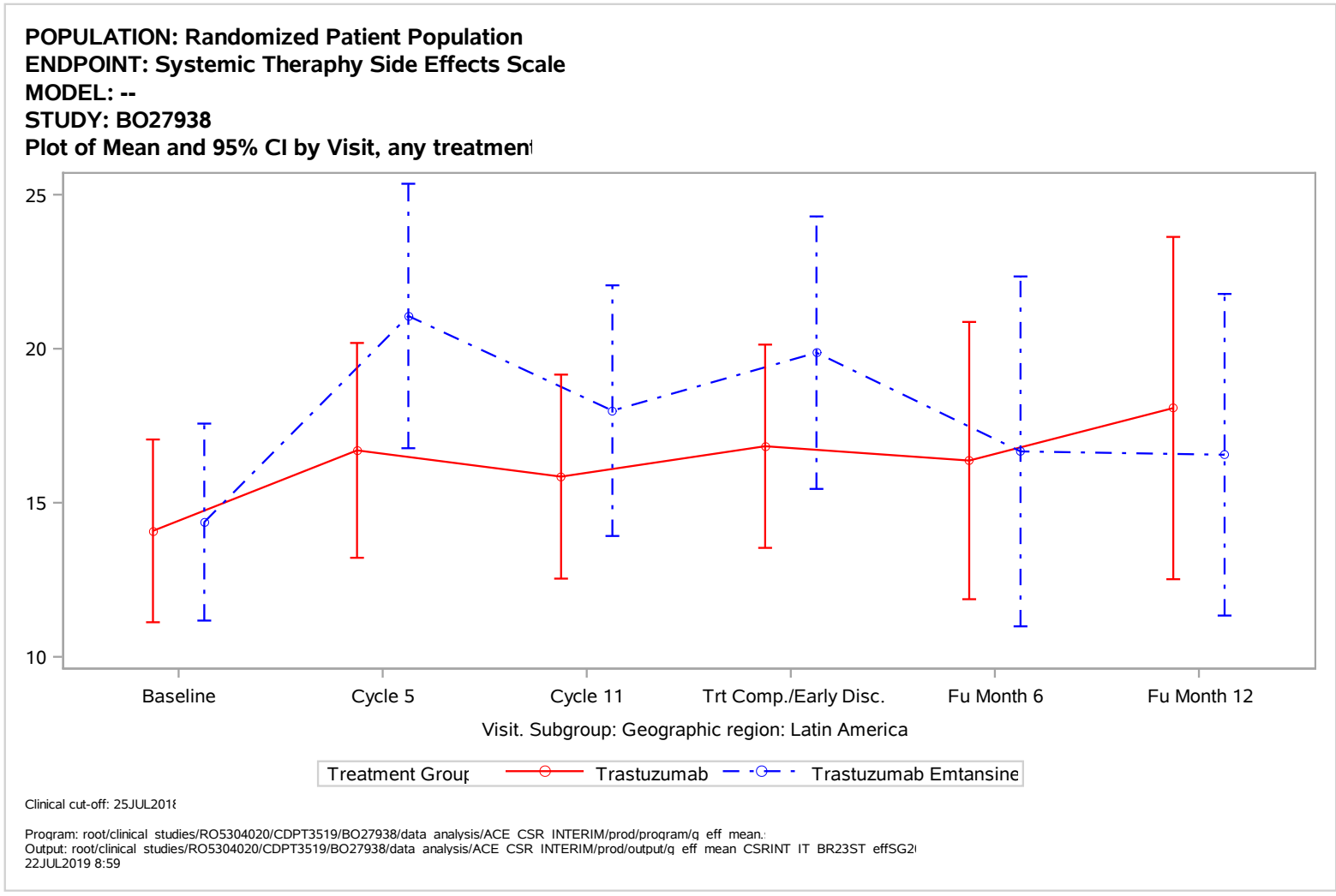

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG1
22JUL2019 8:59

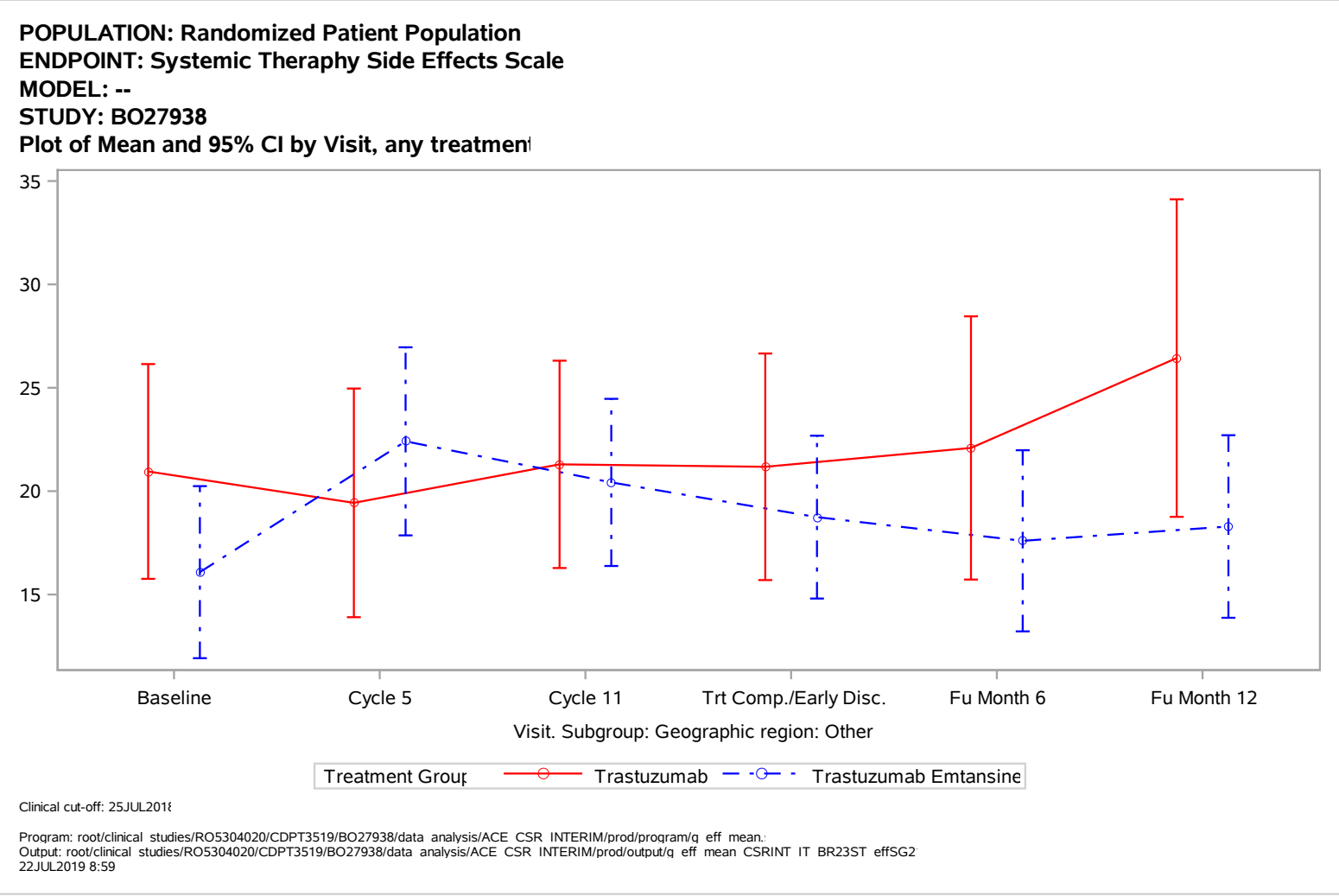

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG1
22JUL2019 8:59

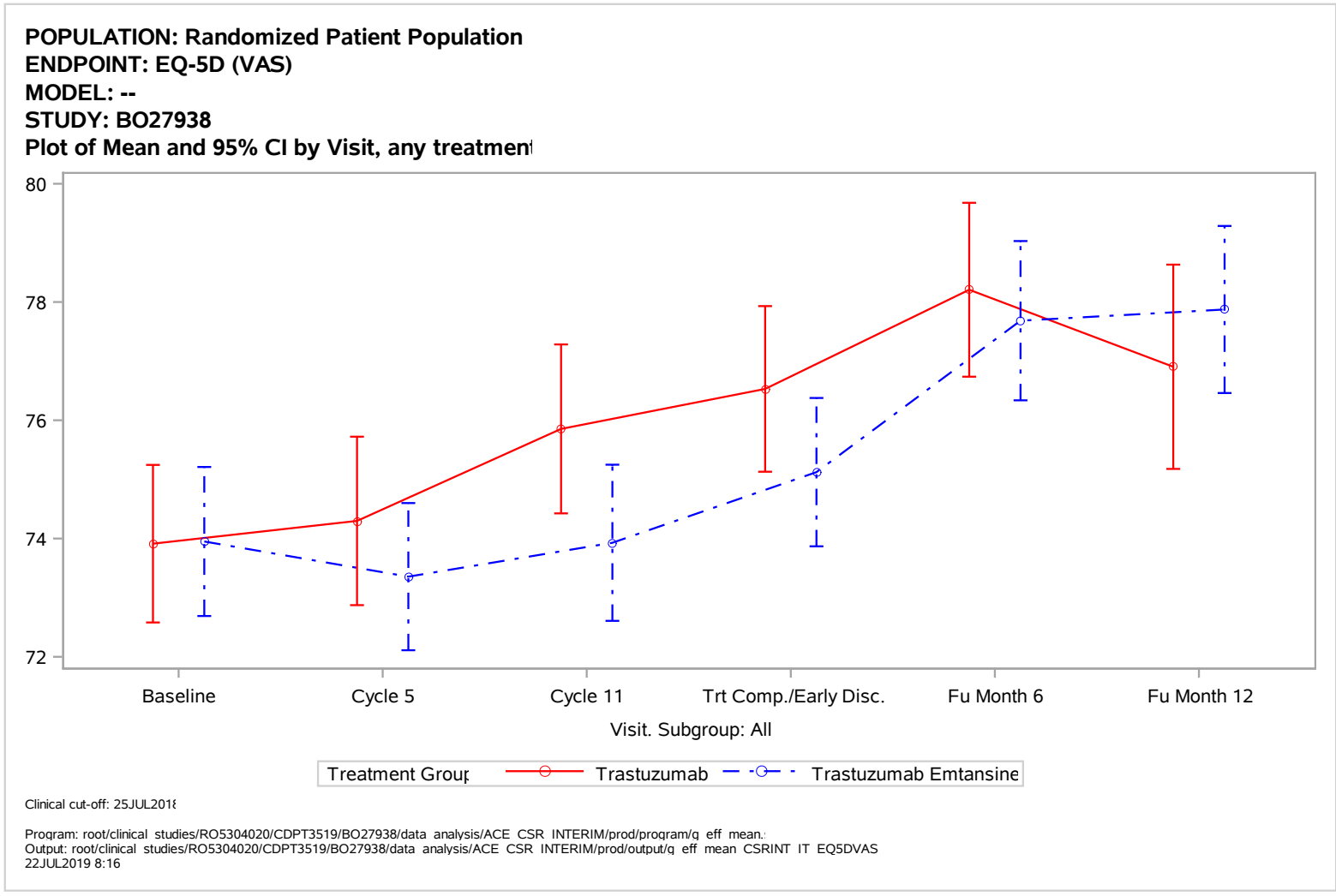

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
22.5
20.0
17.5
15.0
12.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG1
22JUL2019 8:59

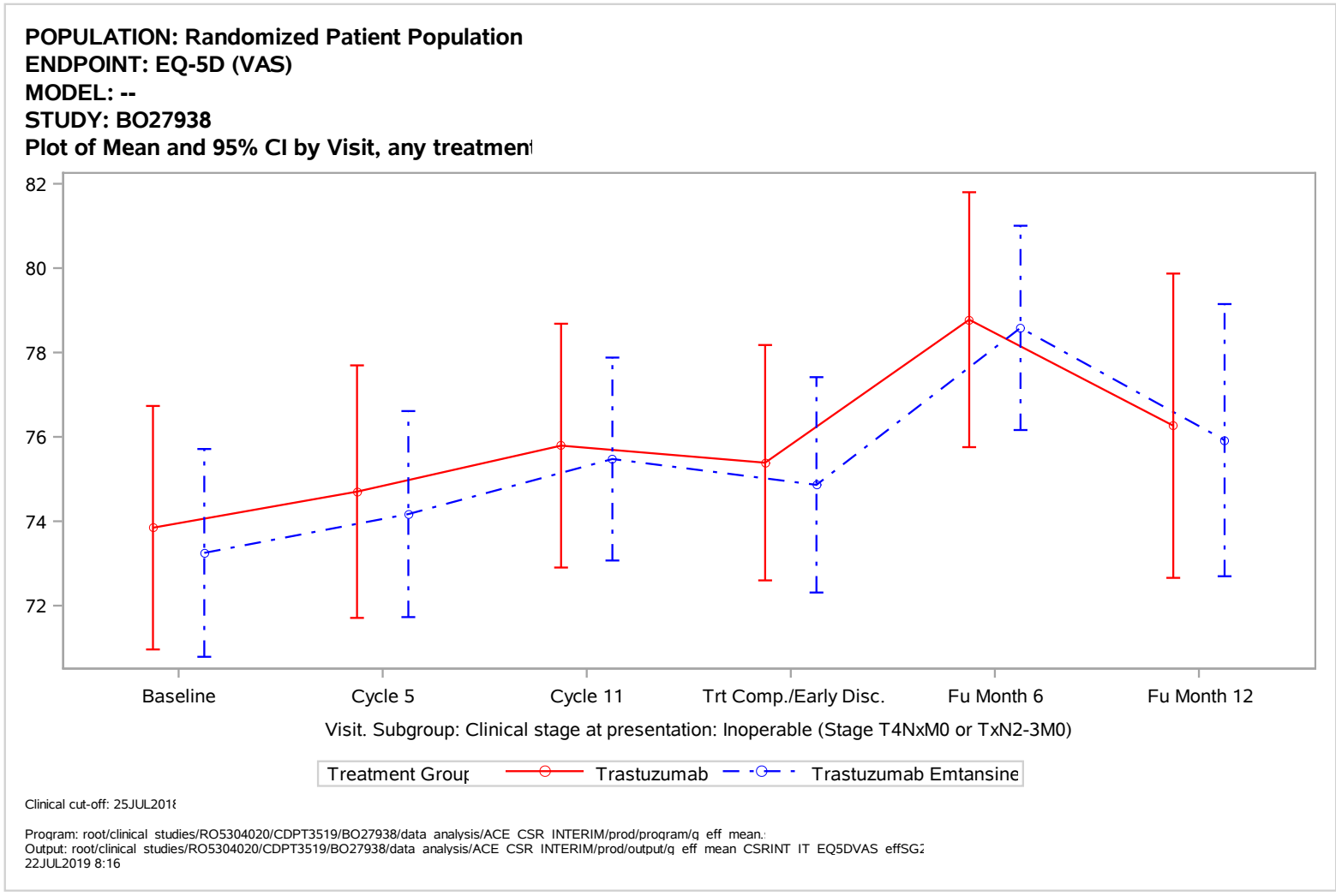

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
26
24
22
20
18
16
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG1
22JUL2019 8:59

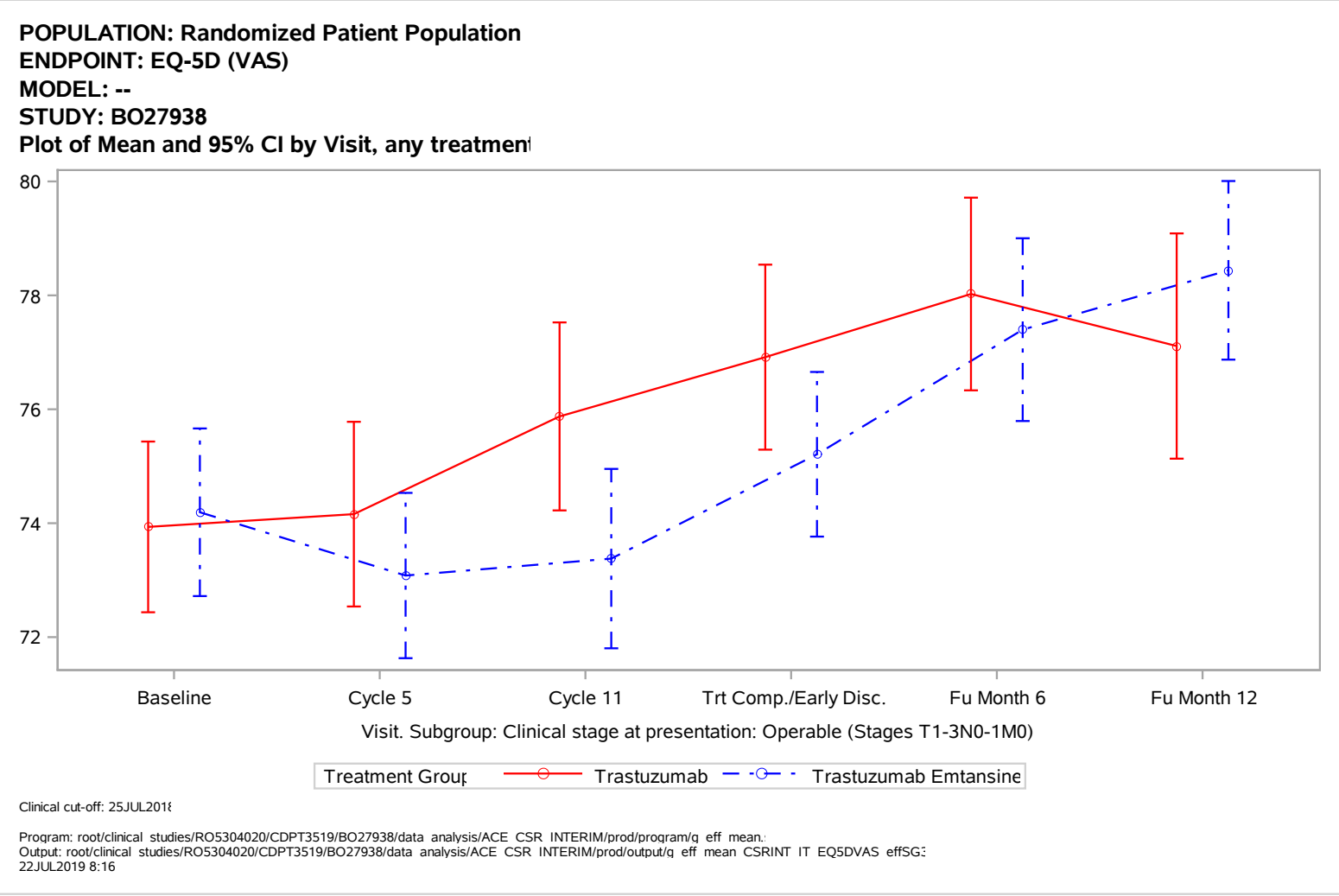

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
20.0
17.5
15.0
12.5
10.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG1
22JUL2019 8:59


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG2
22JUL2019 8:59

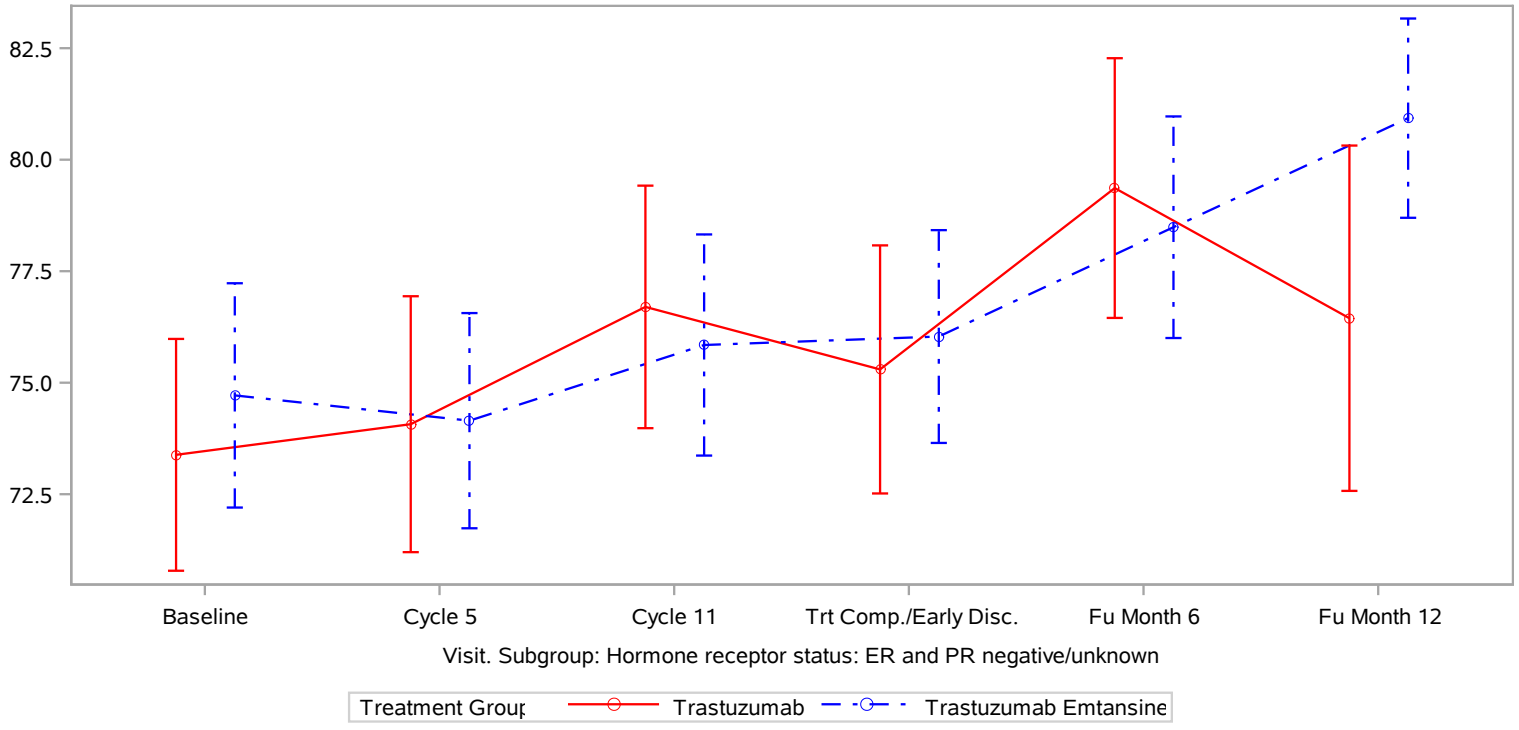

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Theraphy Side Effects Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23ST effSG2
22JUL2019 8:59


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
78
76
74
72
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS
22JUL2019 8:16


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
82
80
78
76
74
72
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG
22JUL2019 8:16

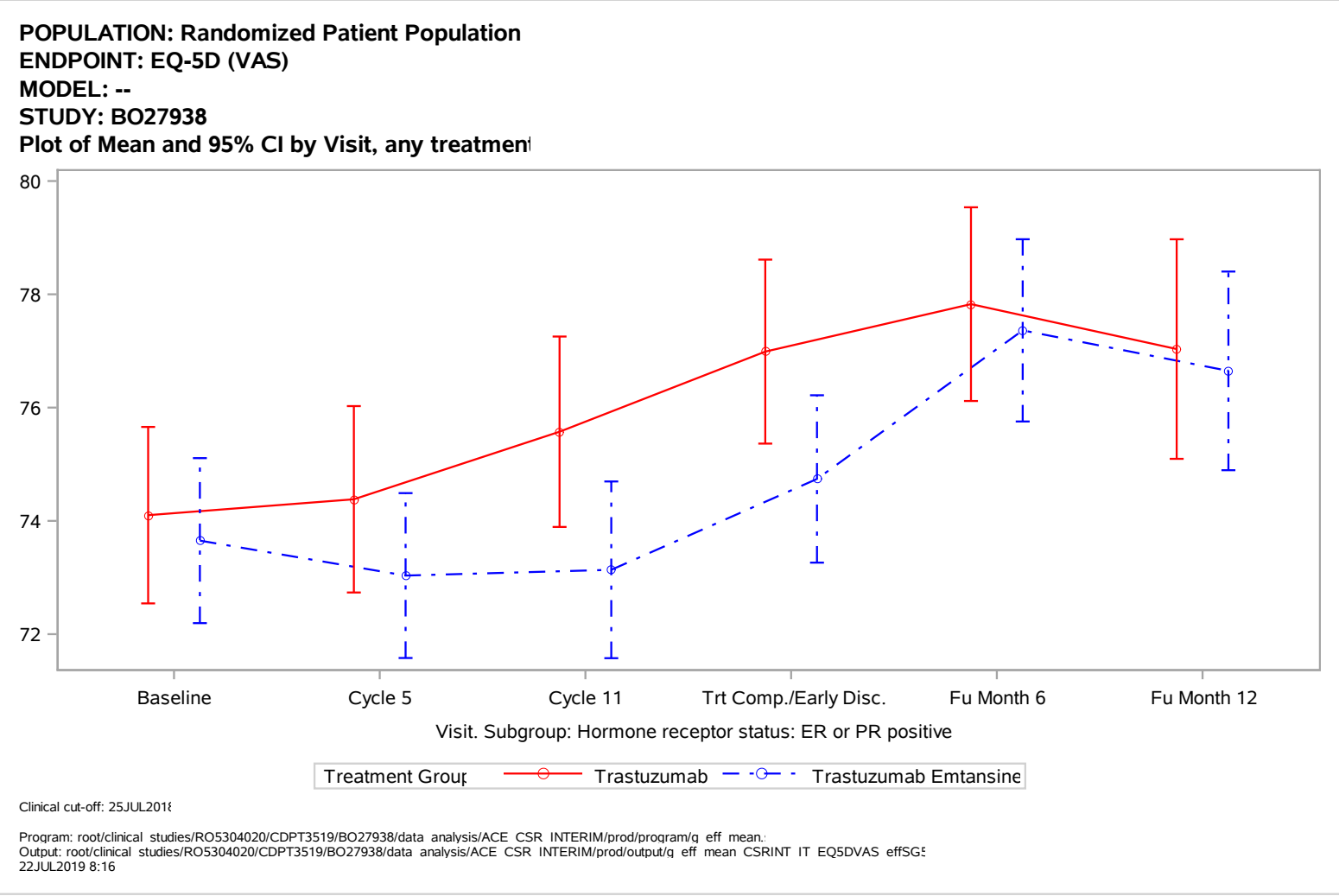

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
78
76
74
72
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG
22JUL2019 8:16

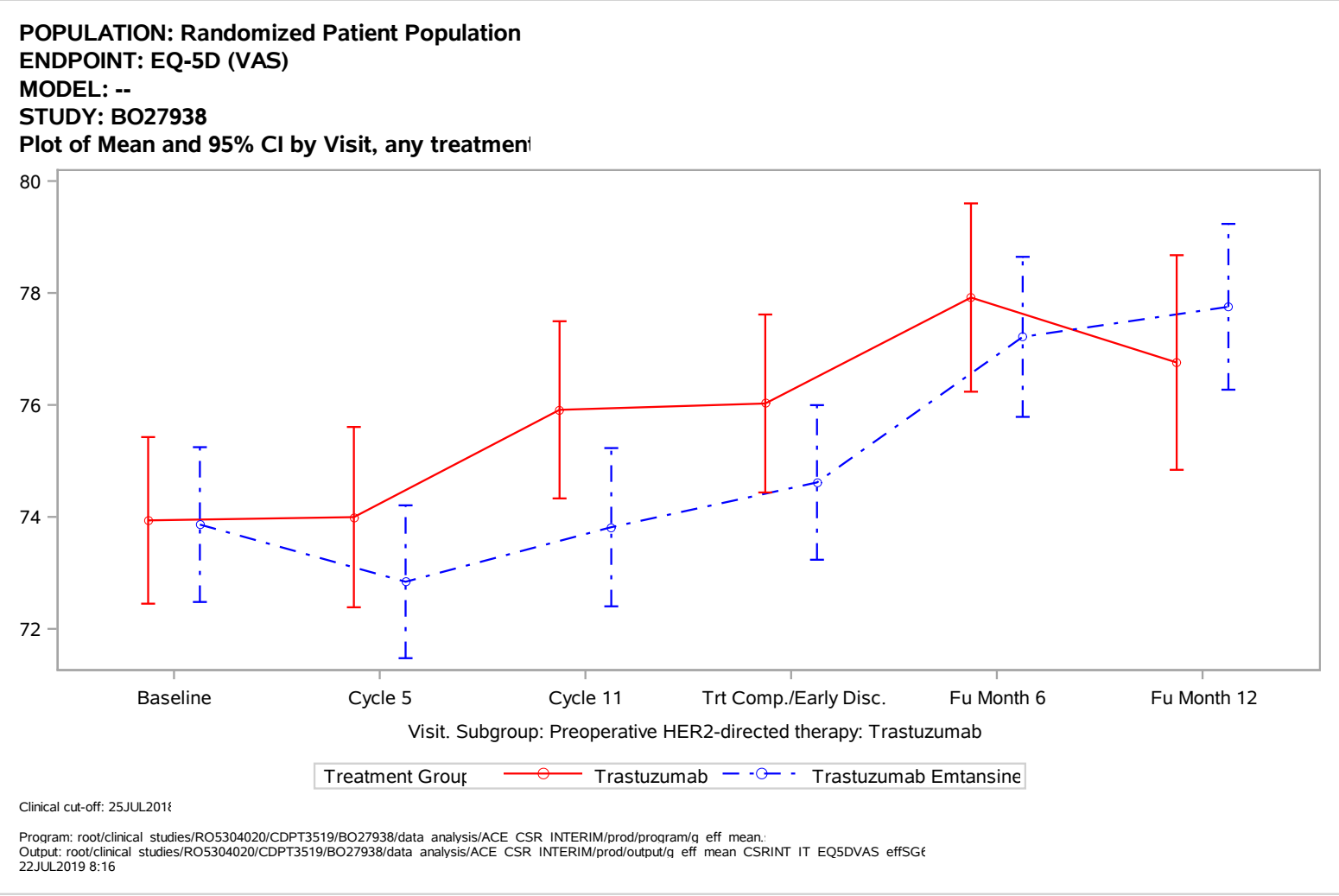
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

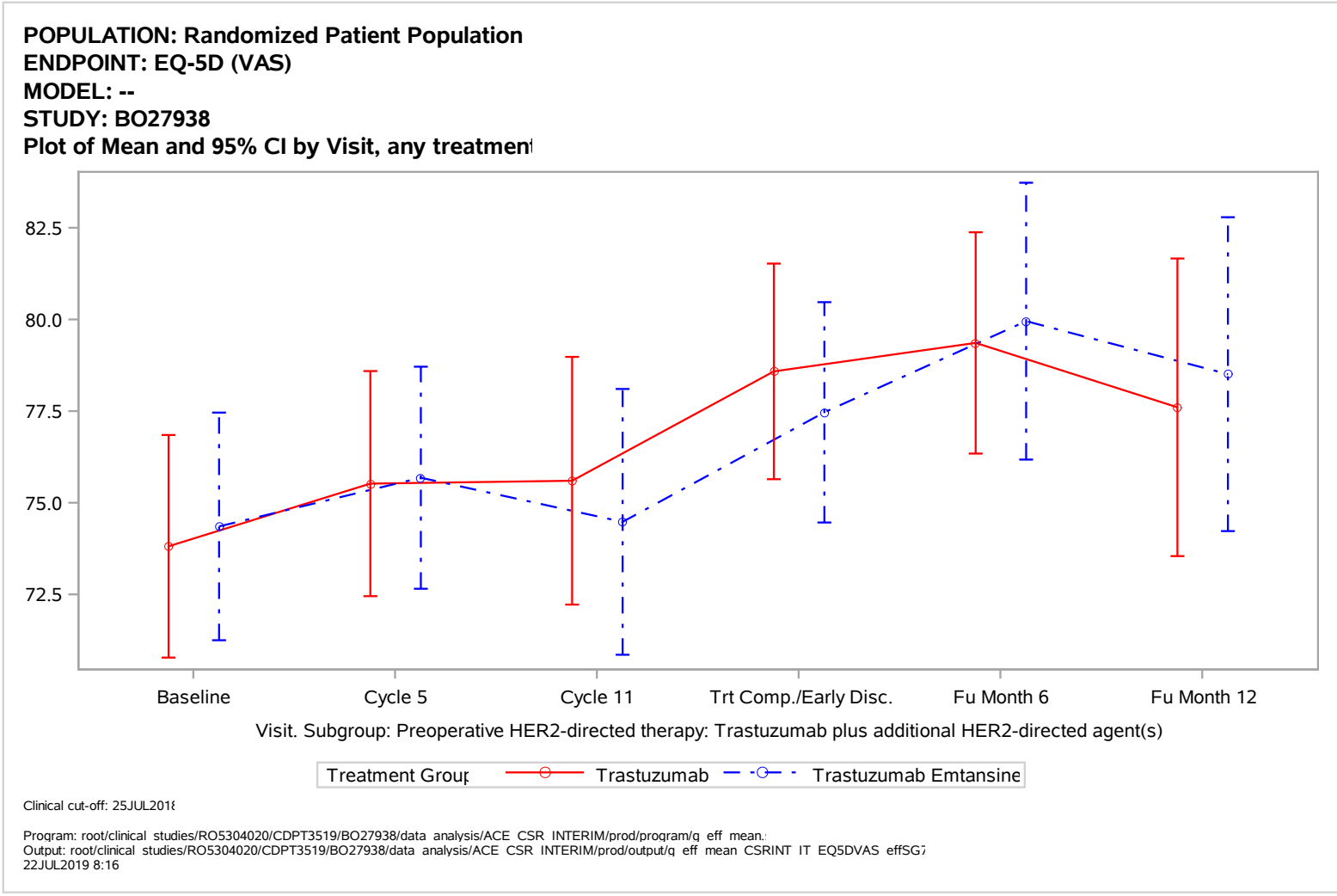


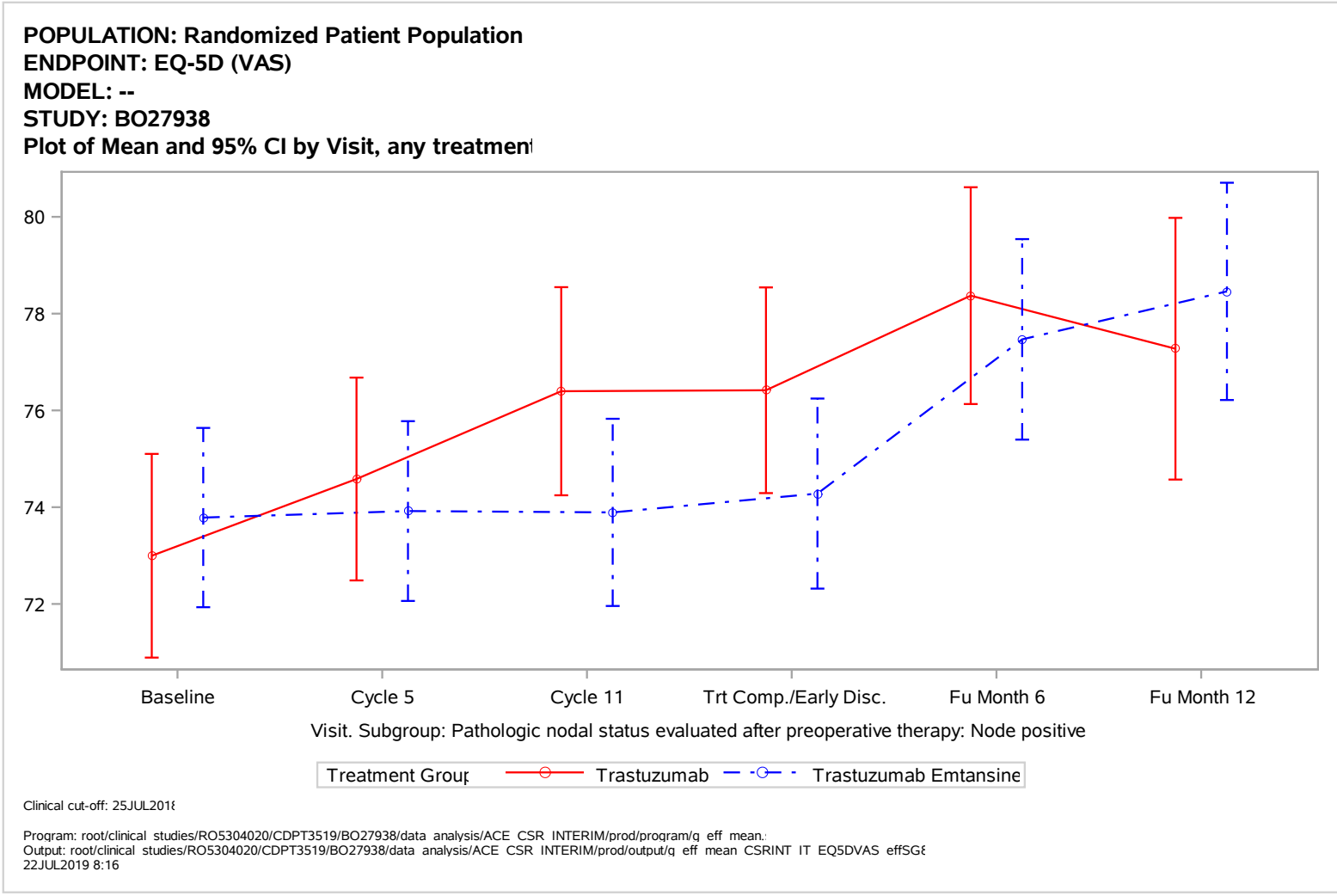
Clinical cut-off: 25JUL2018

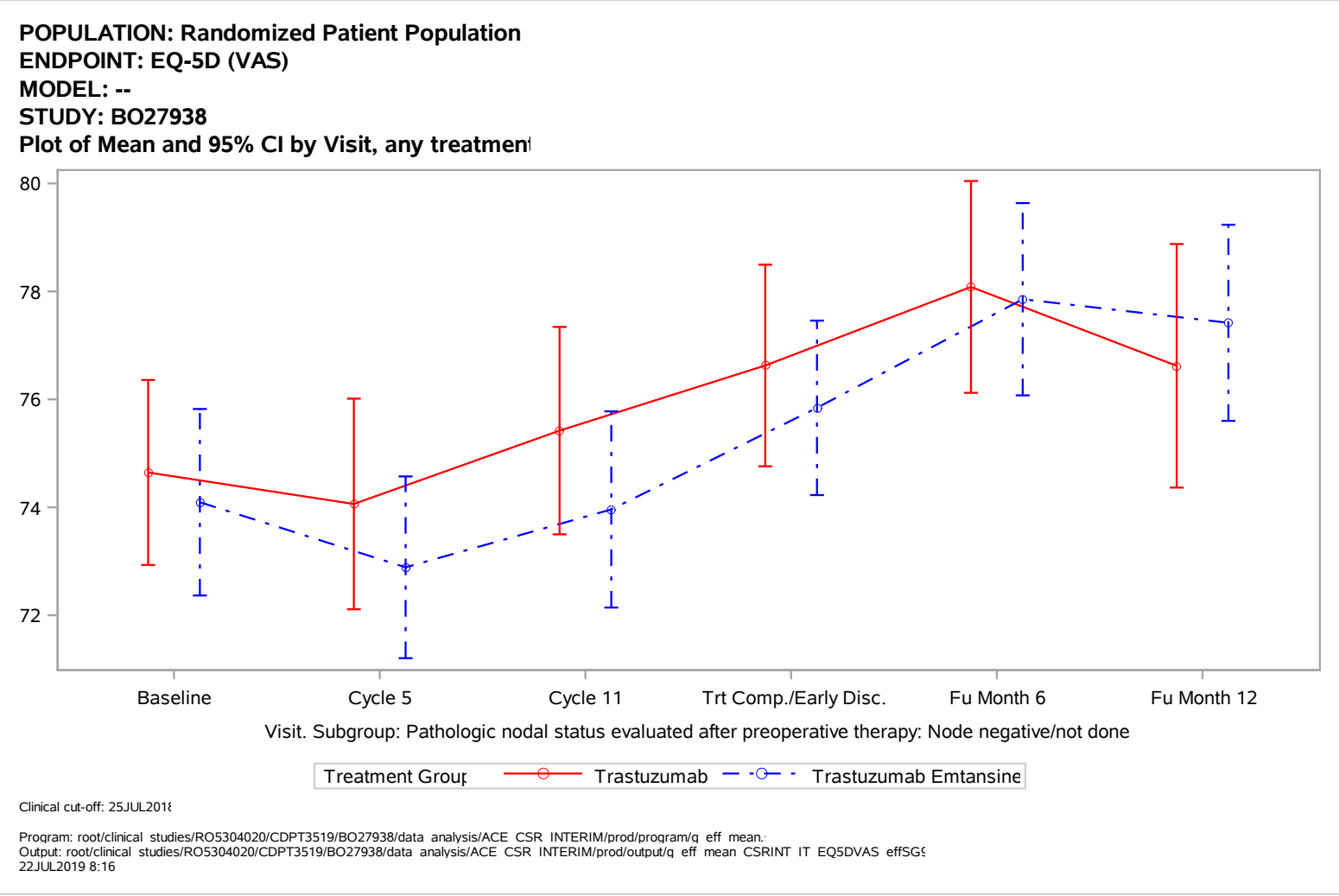
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG4
22JUL2019 8:16

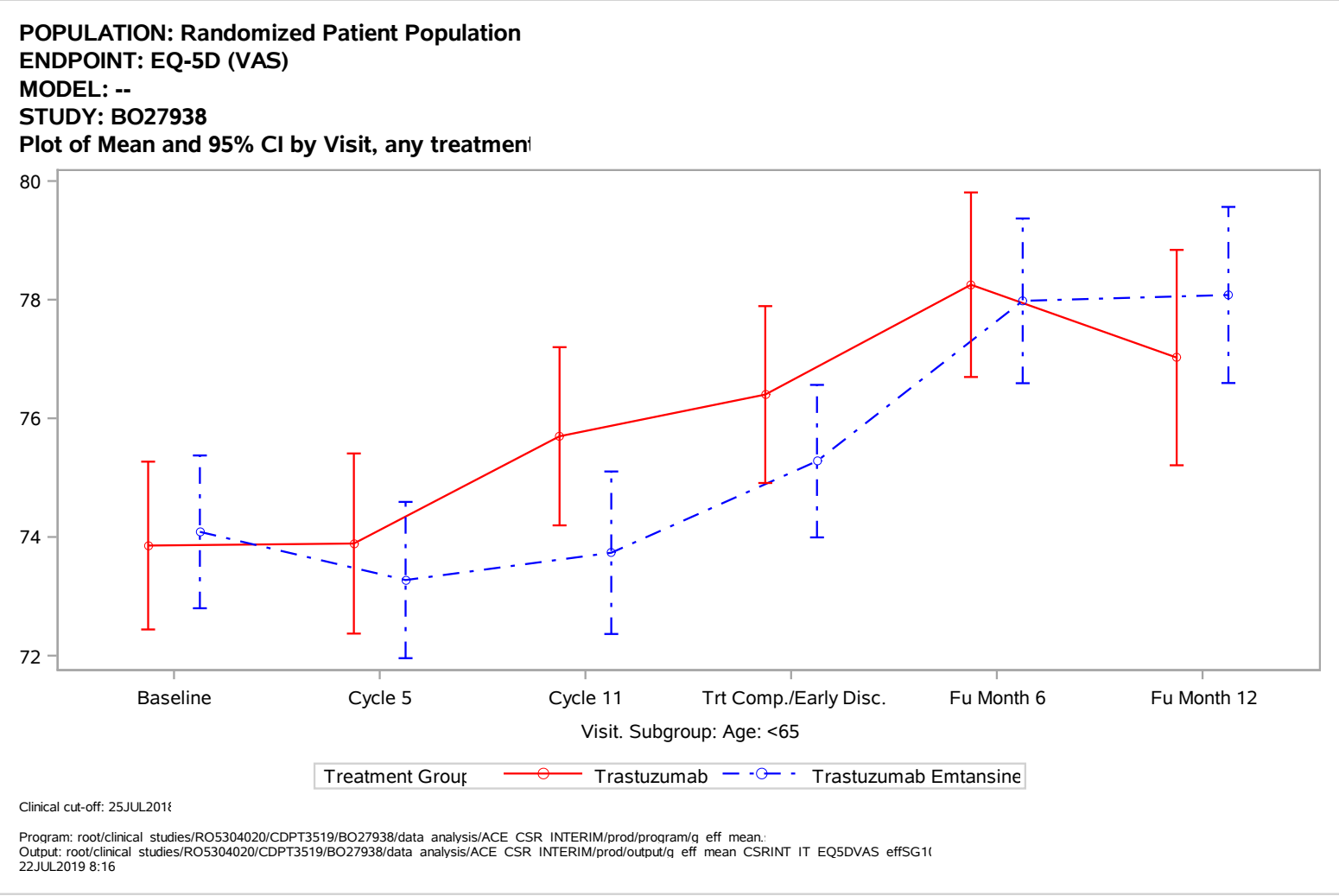

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
78
76
74
72
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG
22JUL2019 8:16

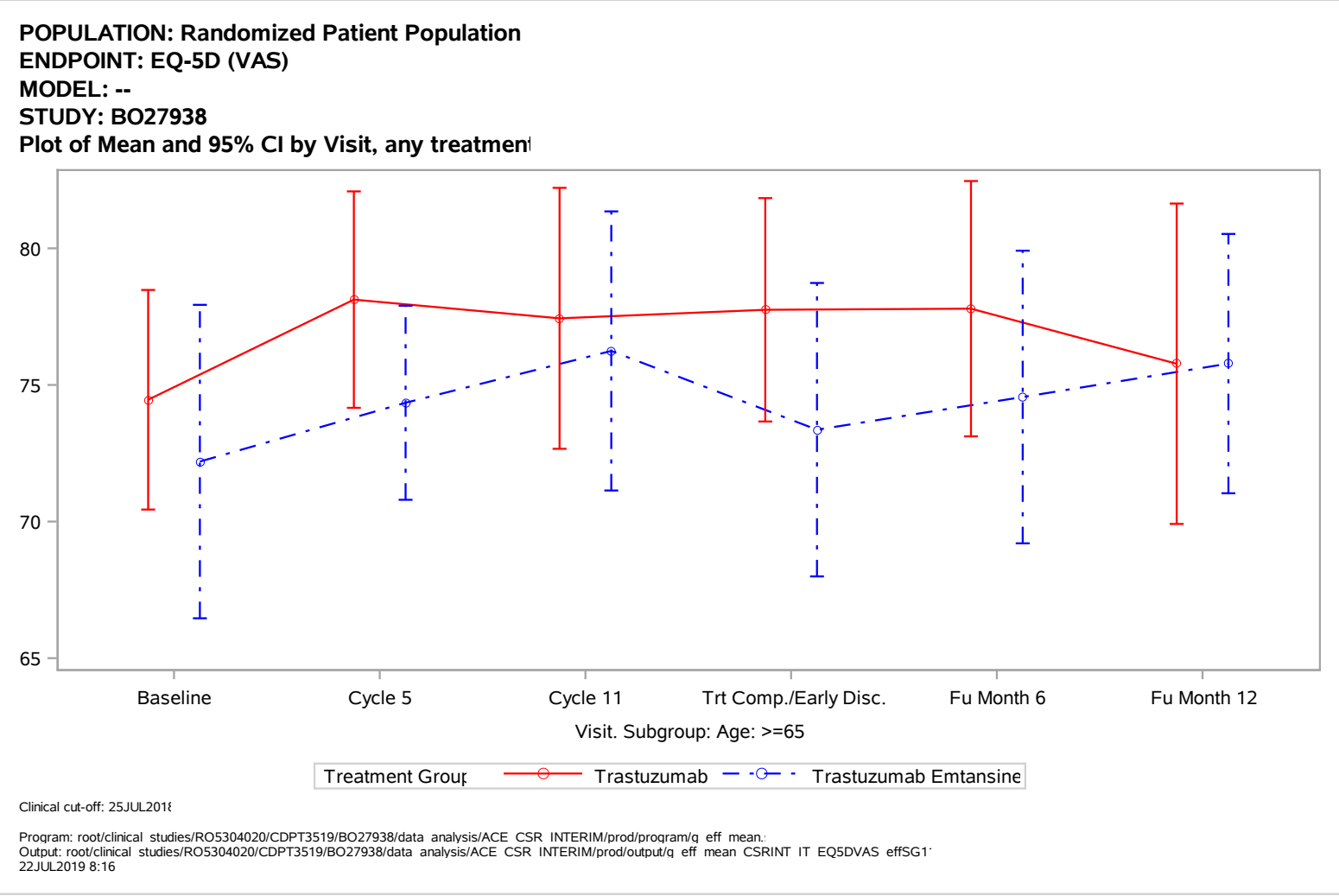

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
78
76
74
72
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG
22JUL2019 8:16

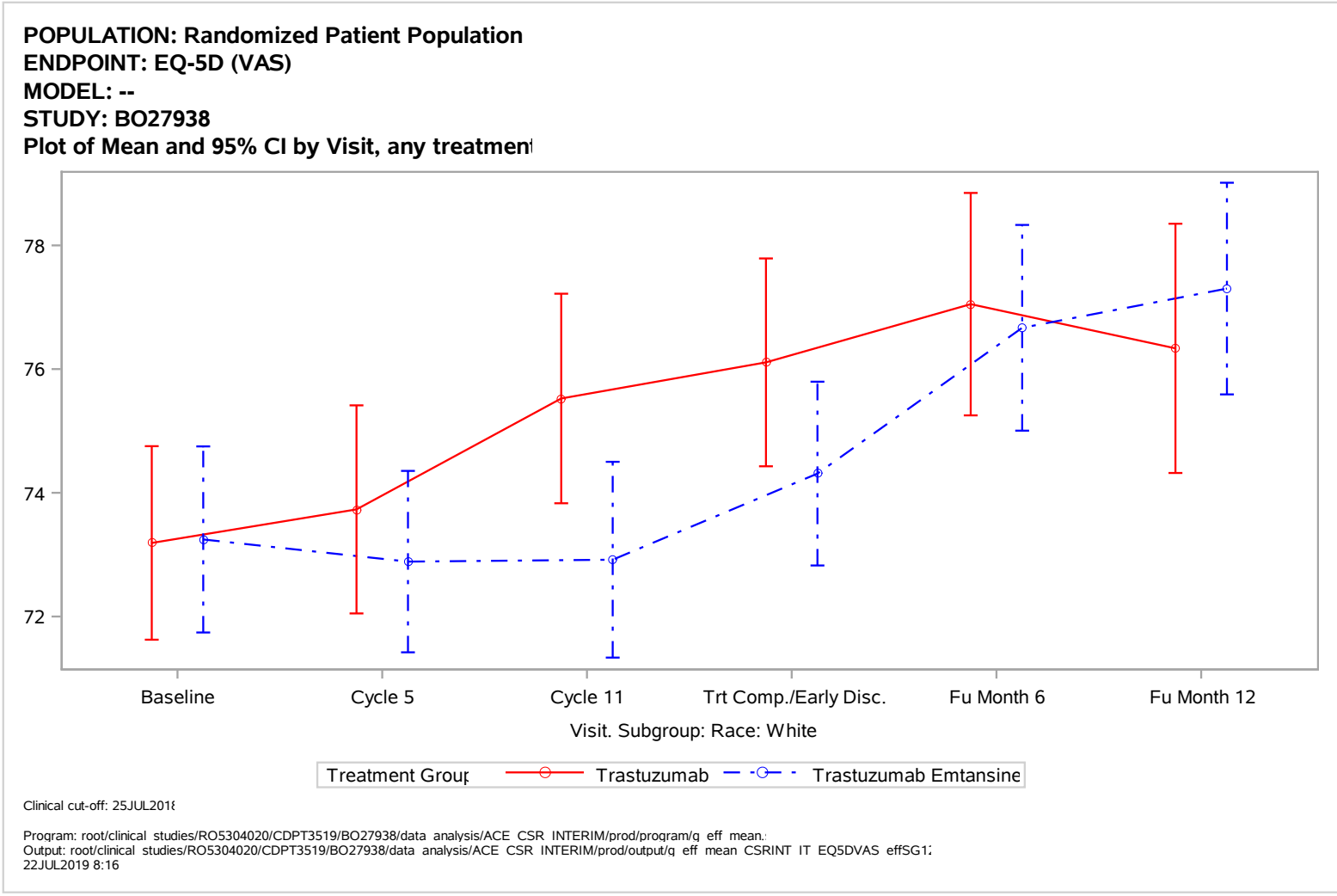

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
82.5
80.0
77.5
75.0
72.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG7
22JUL2019 8:16

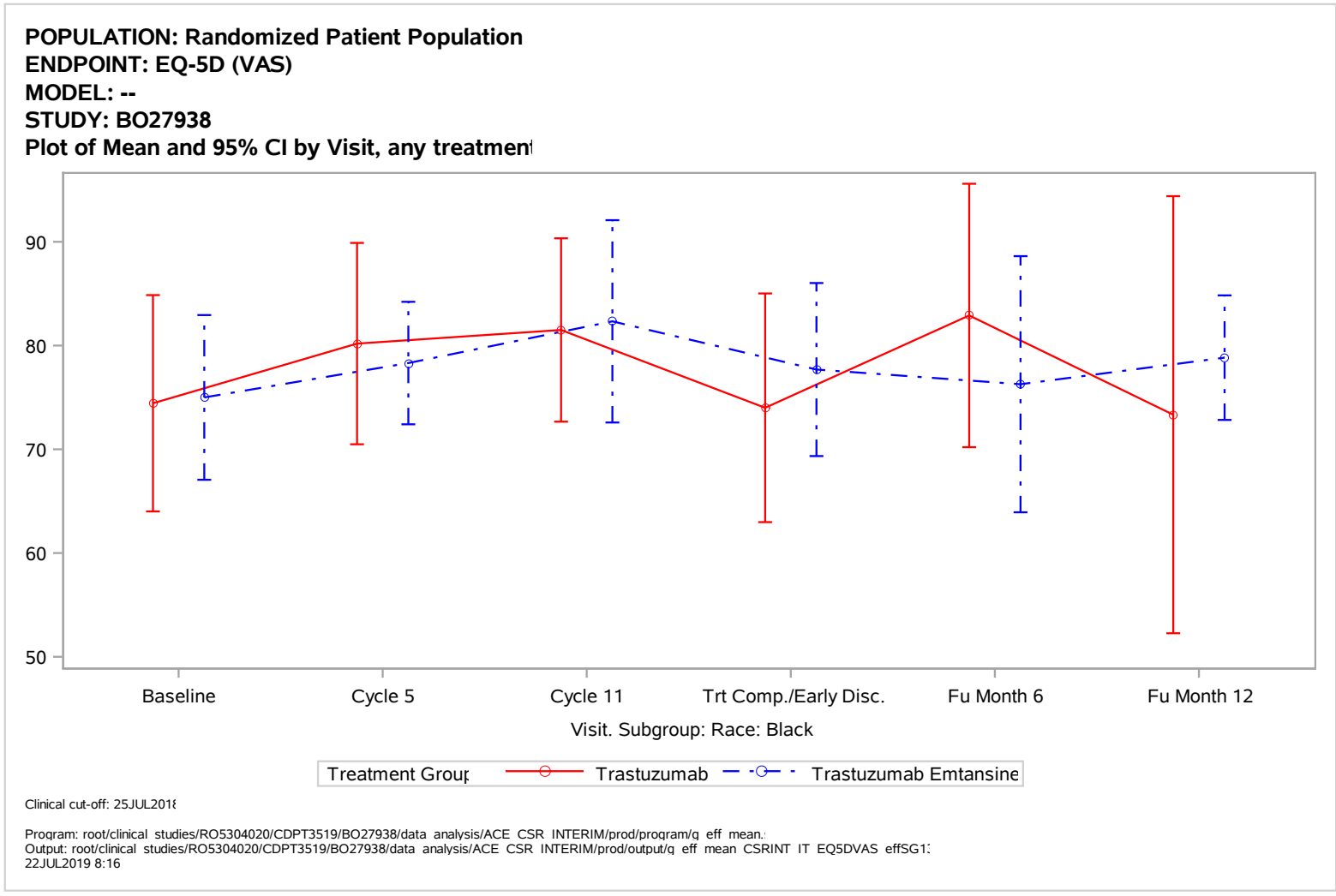

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
78
76
74
72
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG
22JUL2019 8:16

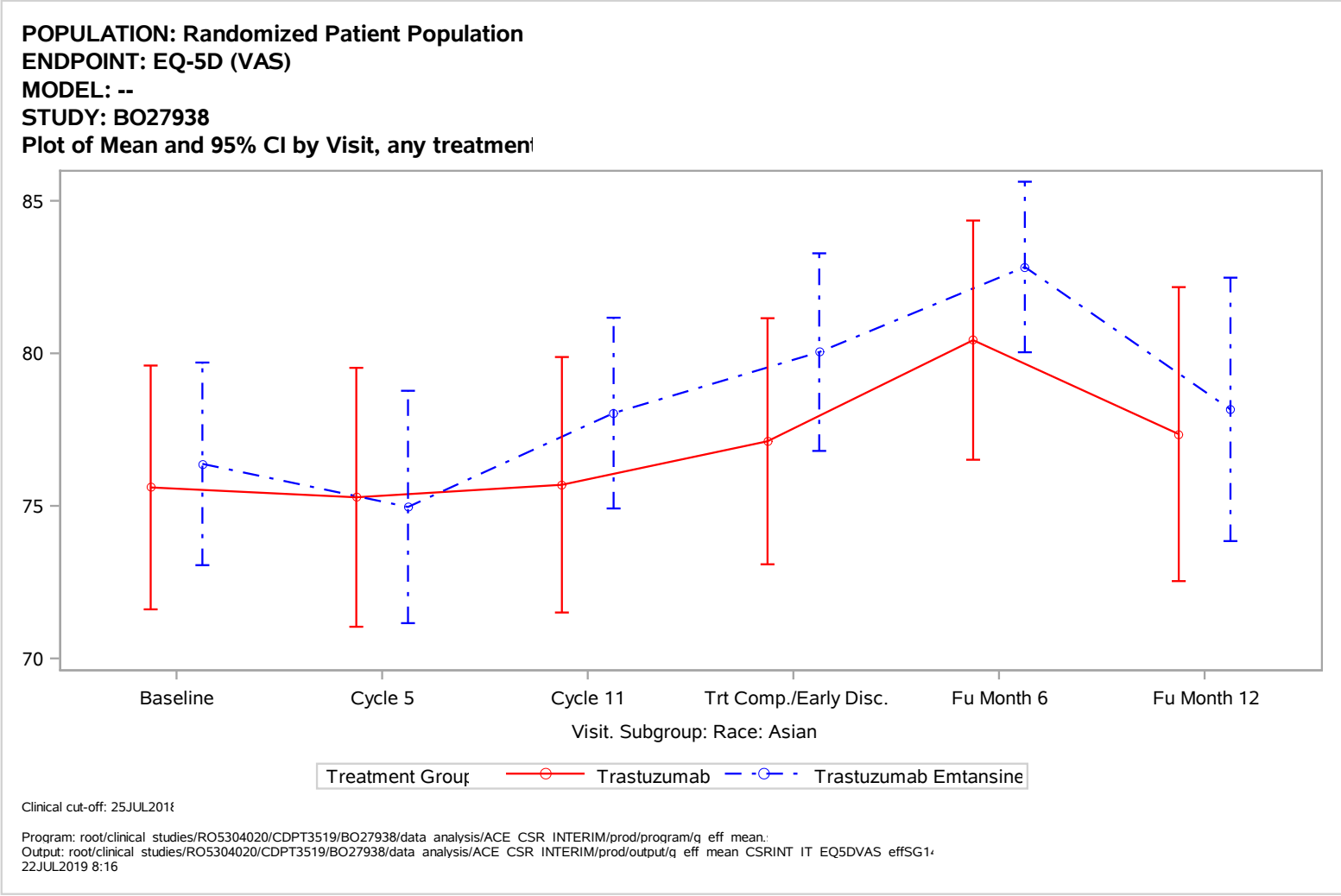

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
78
76
74
72
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG
22JUL2019 8:16

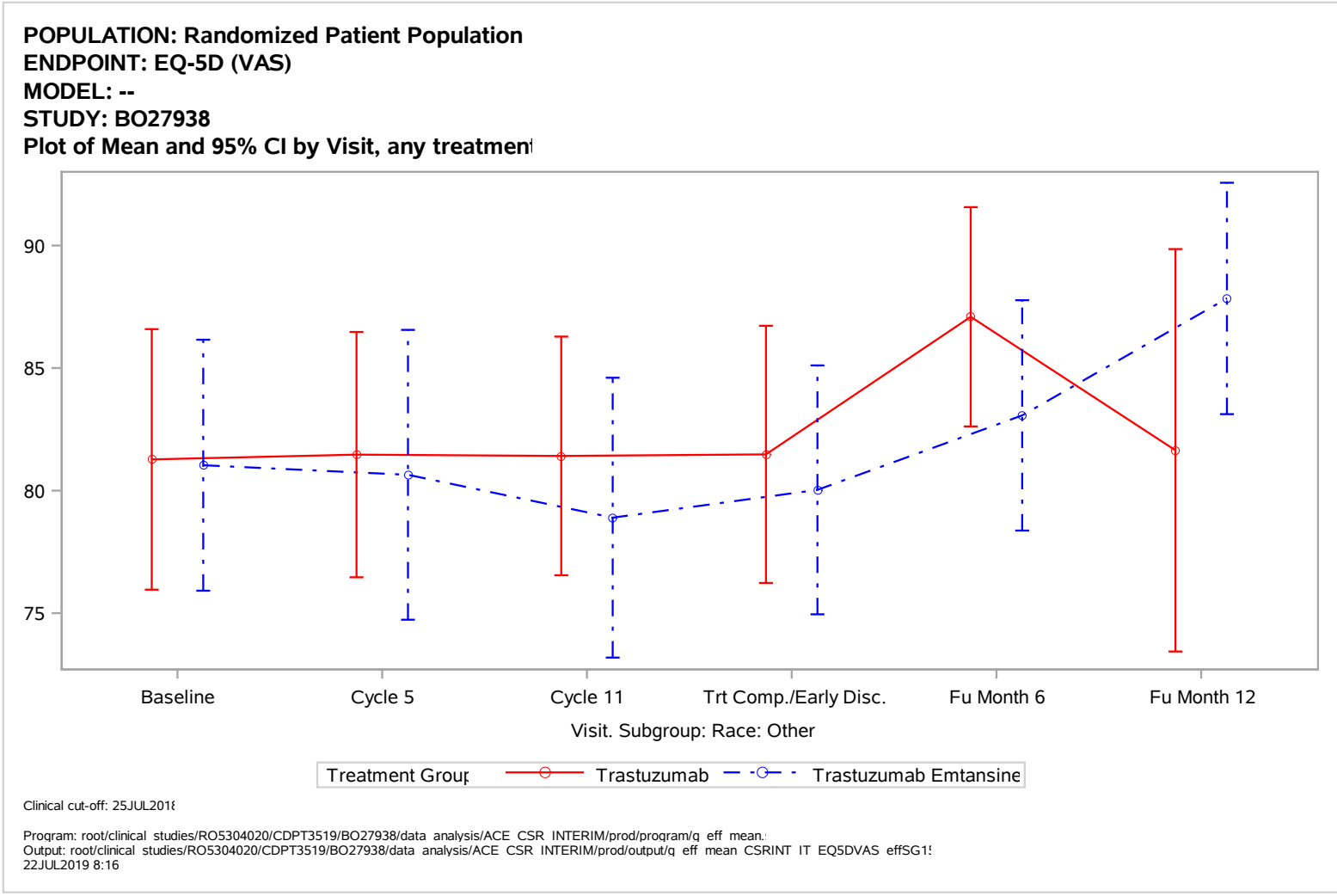

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
78
76
74
72
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG1(
22JUL2019 8:16

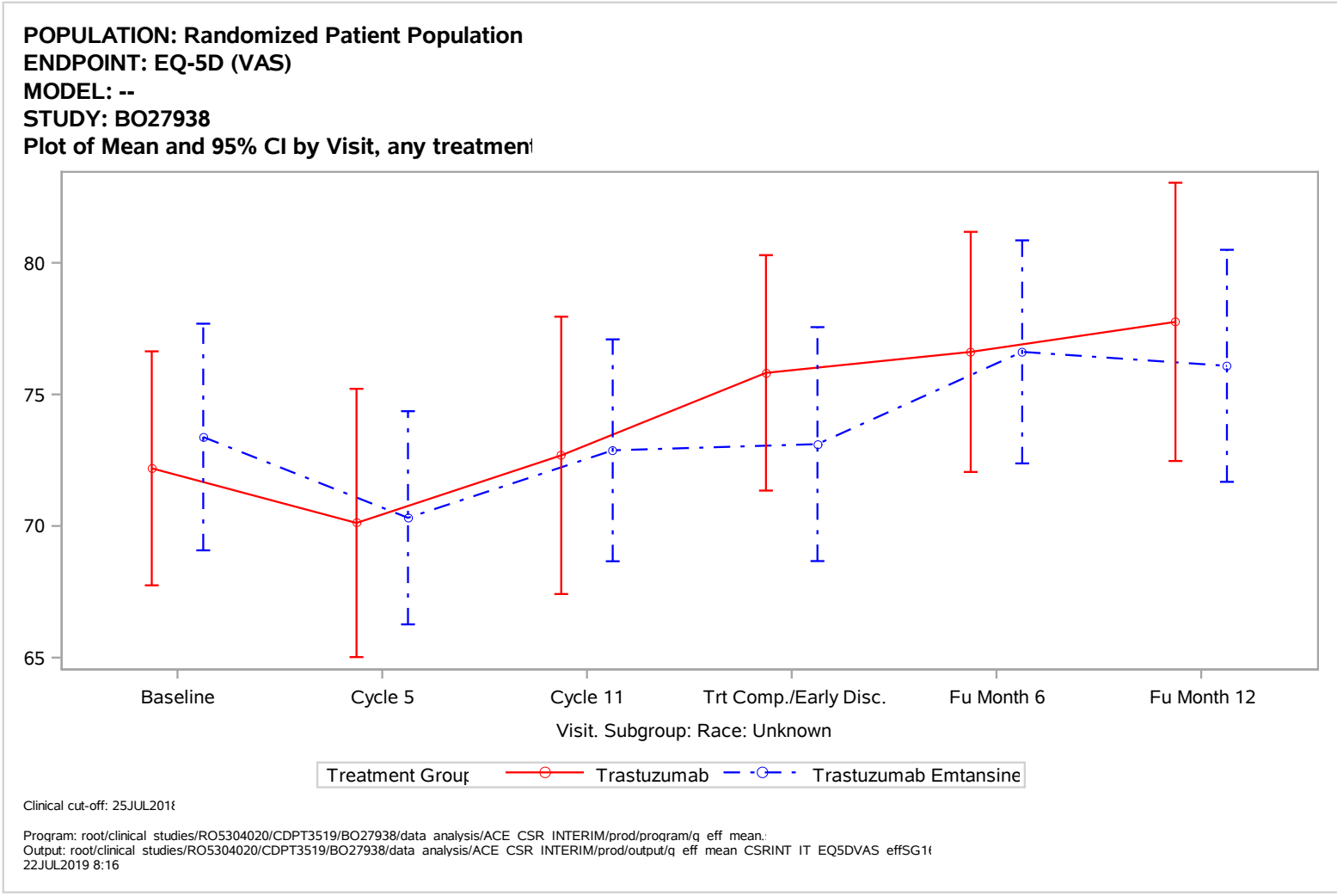

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
75
70
65
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG1
22JUL2019 8:16

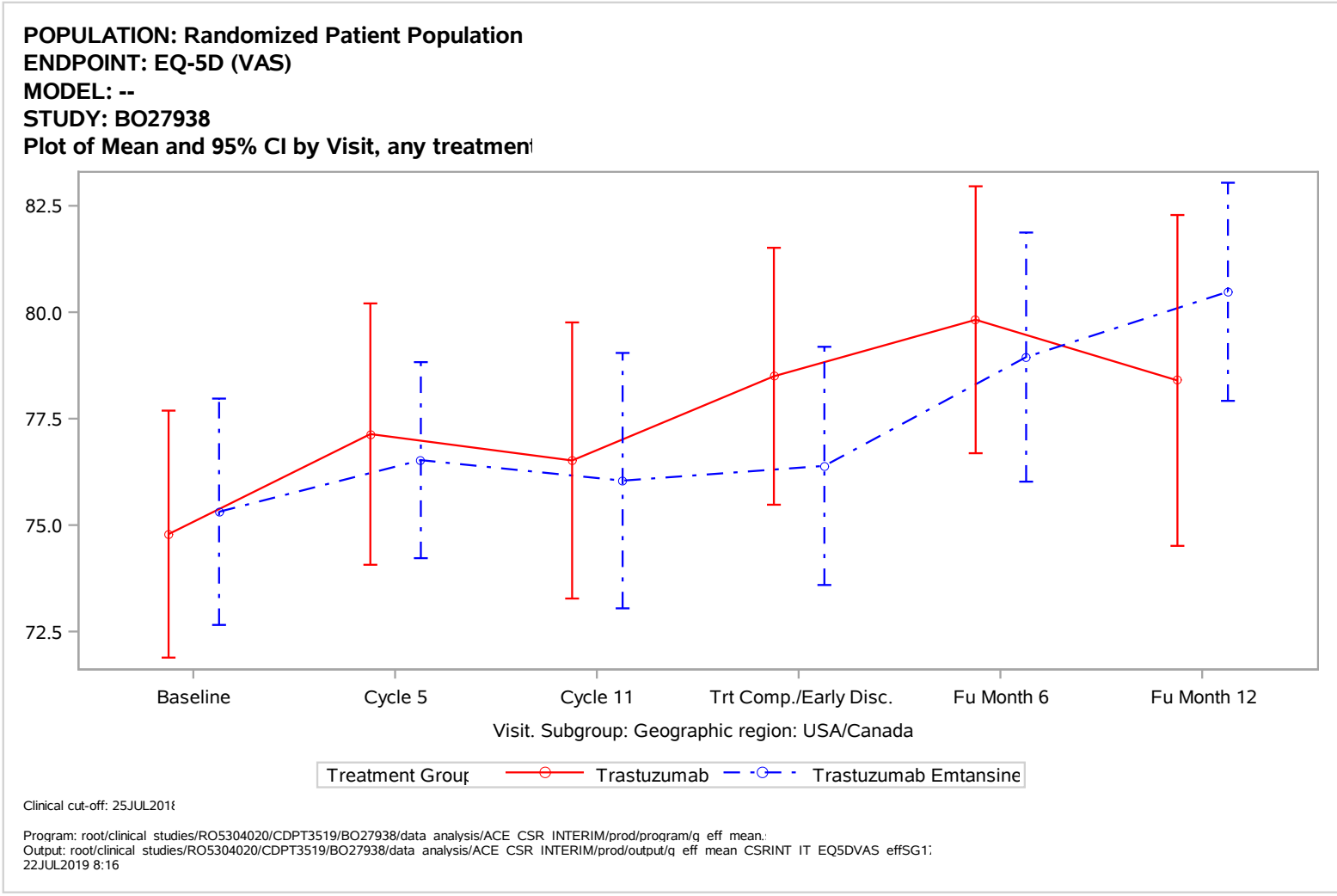

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
78
76
74
72
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG1
22JUL2019 8:16

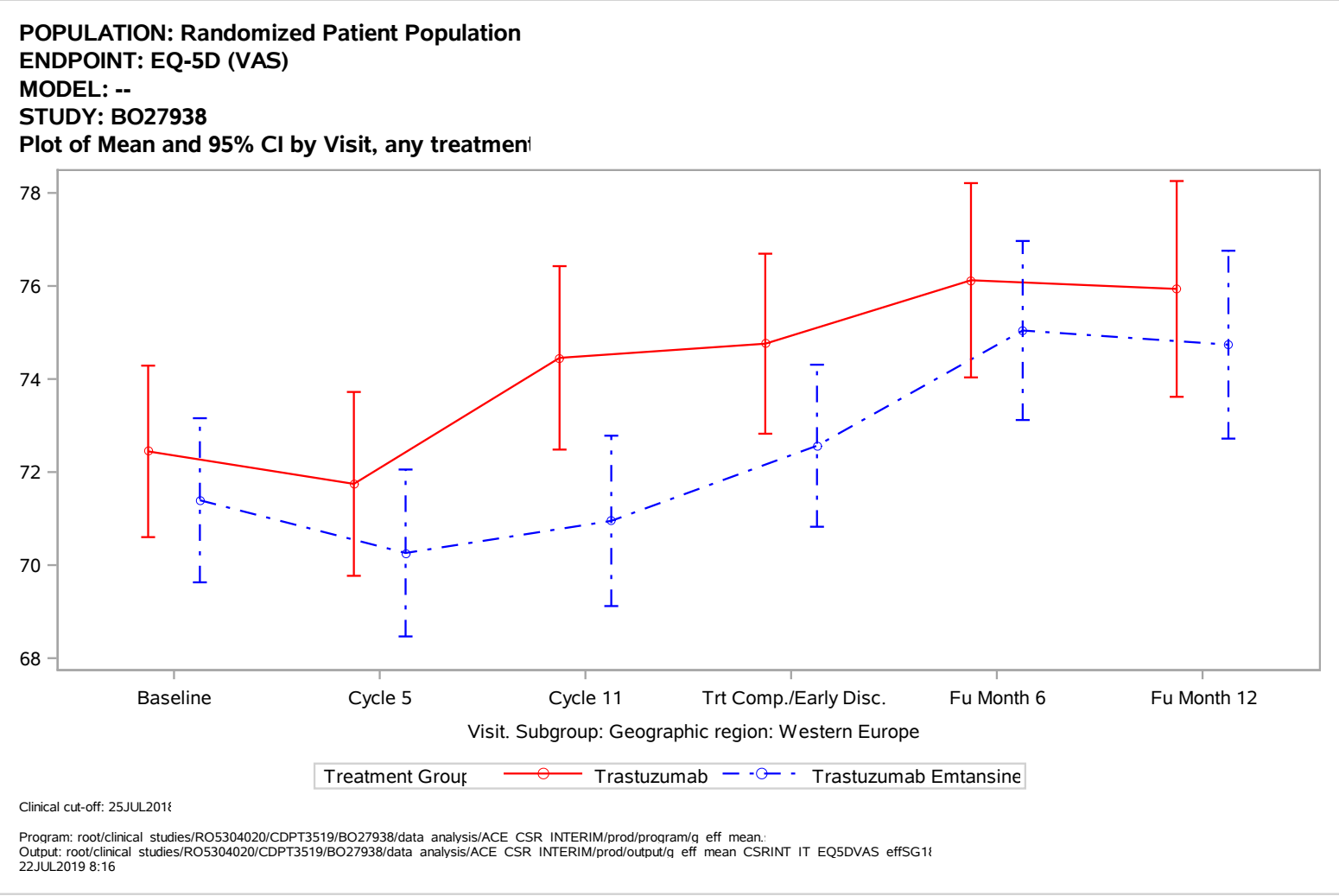

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
80
70
60
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG1
22JUL2019 8:16

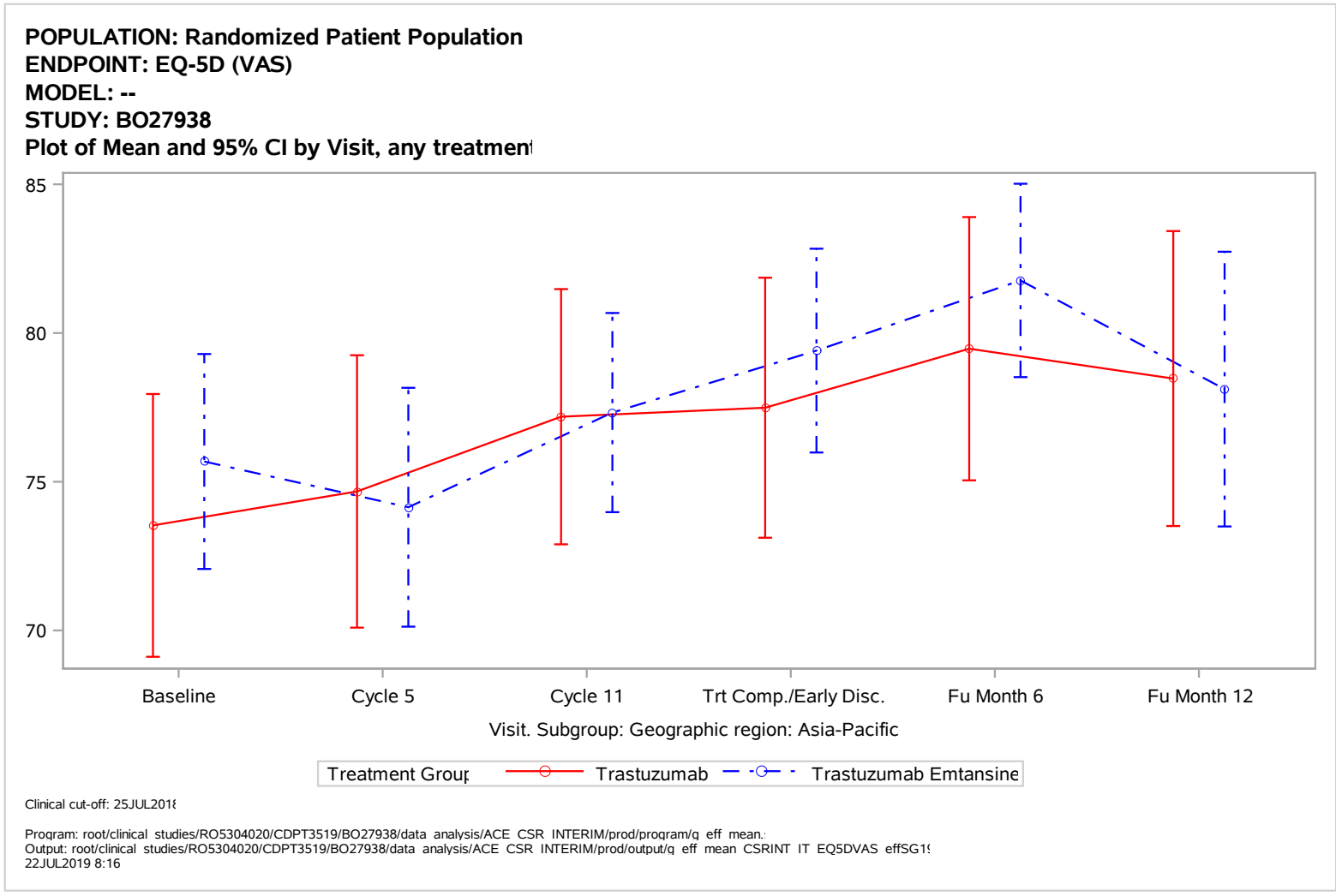

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG1
22JUL2019 8:16

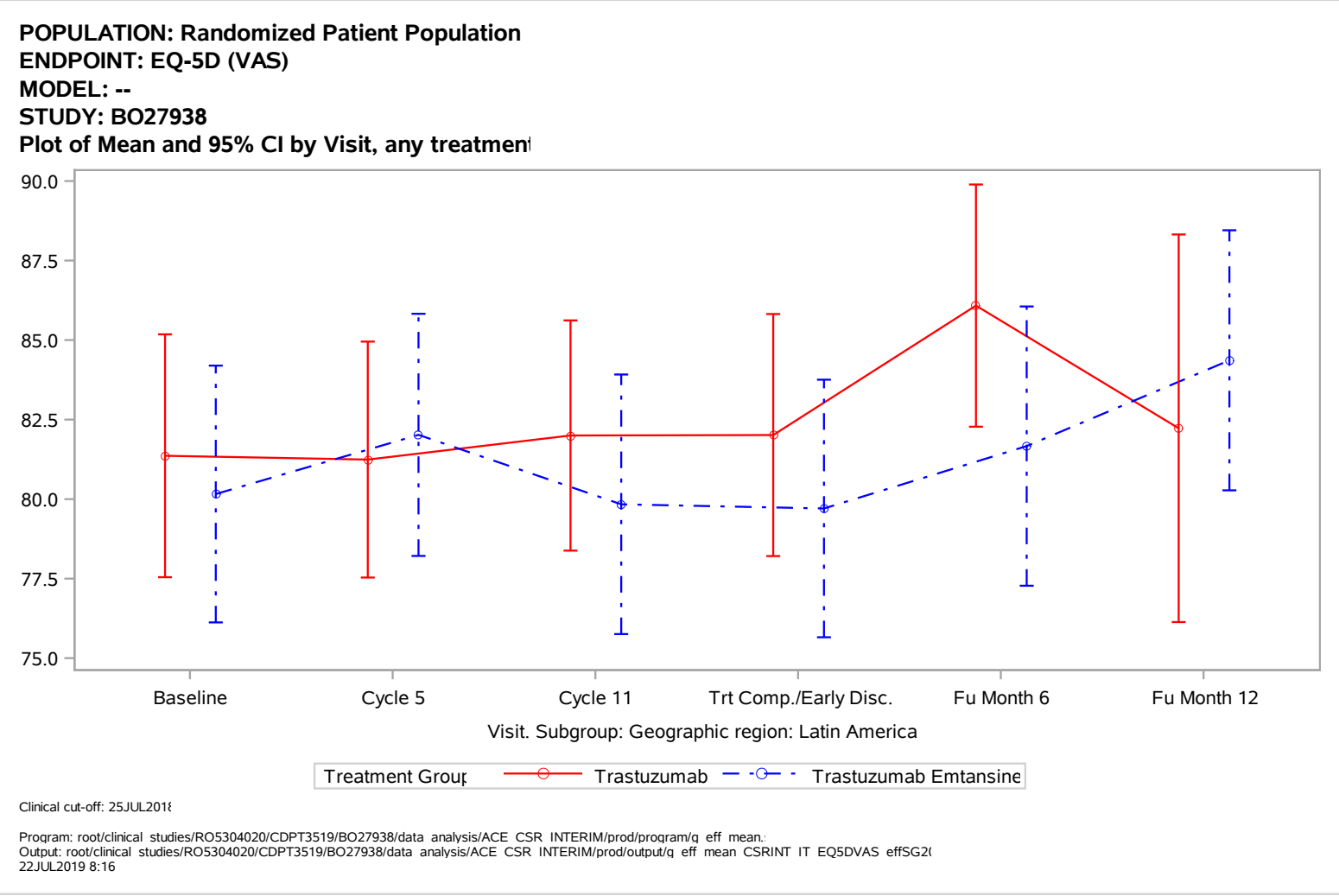

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG1
22JUL2019 8:16

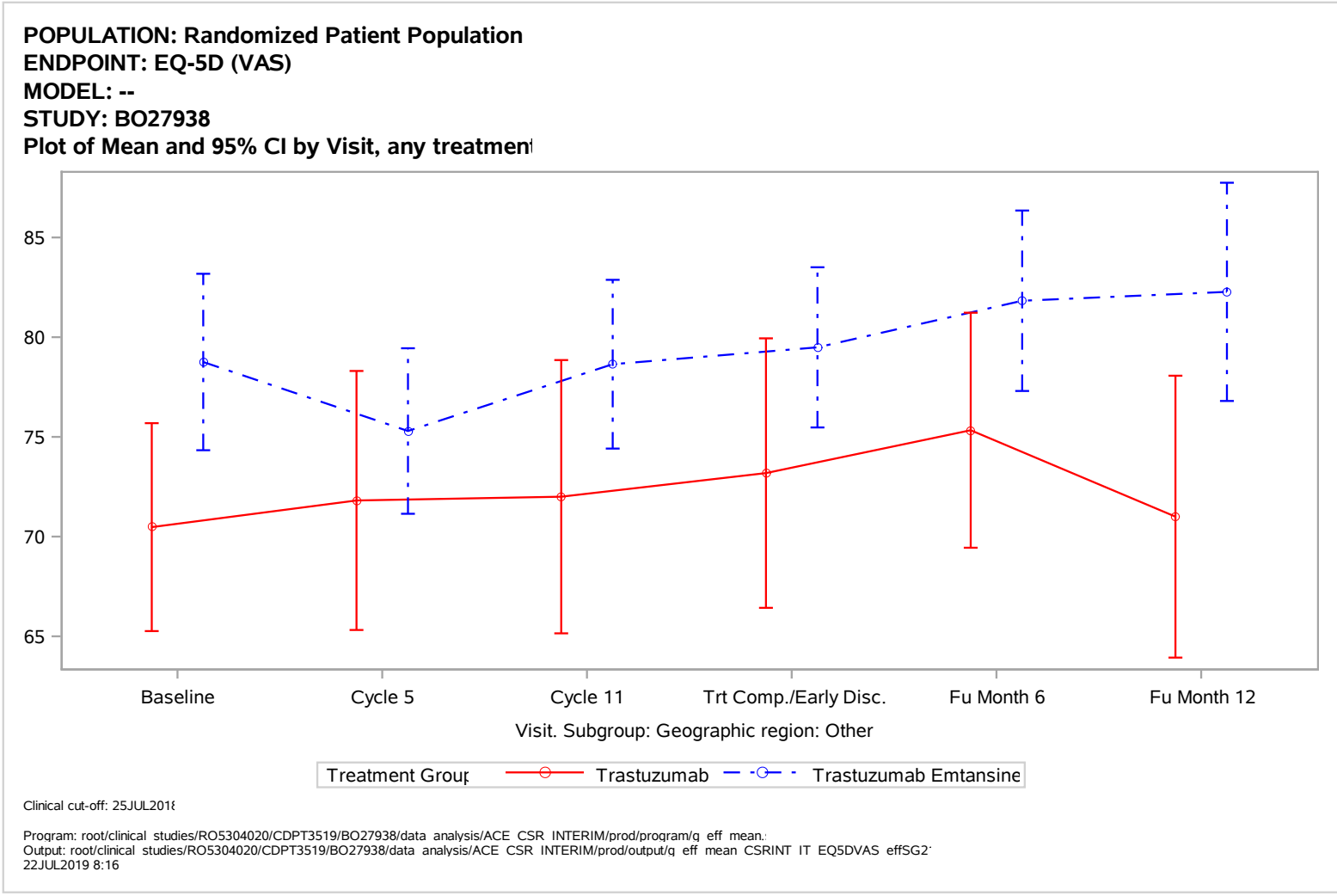

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
75
70
65
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG1
22JUL2019 8:16

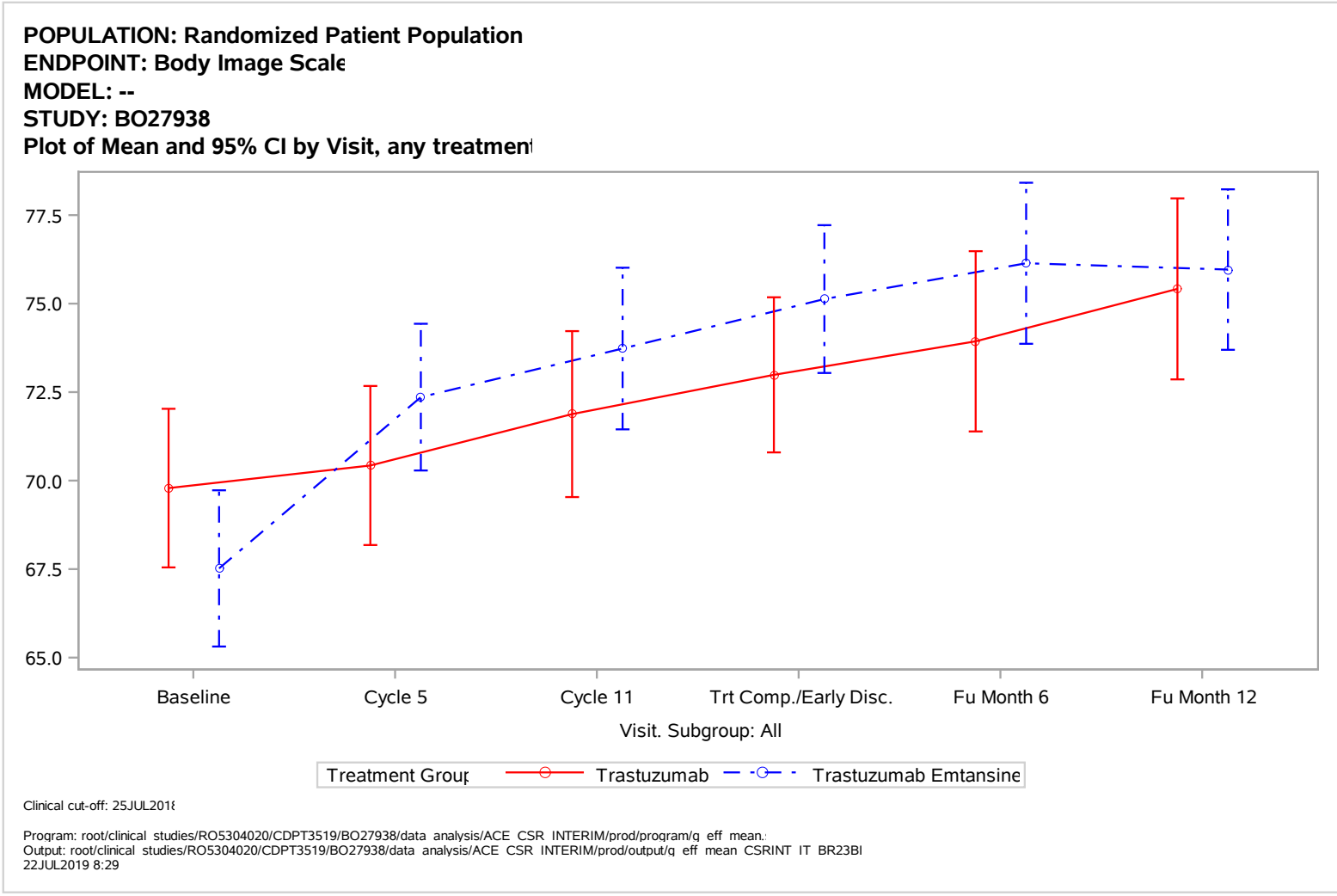

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
82.5
80.0
77.5
75.0
72.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG1
22JUL2019 8:16

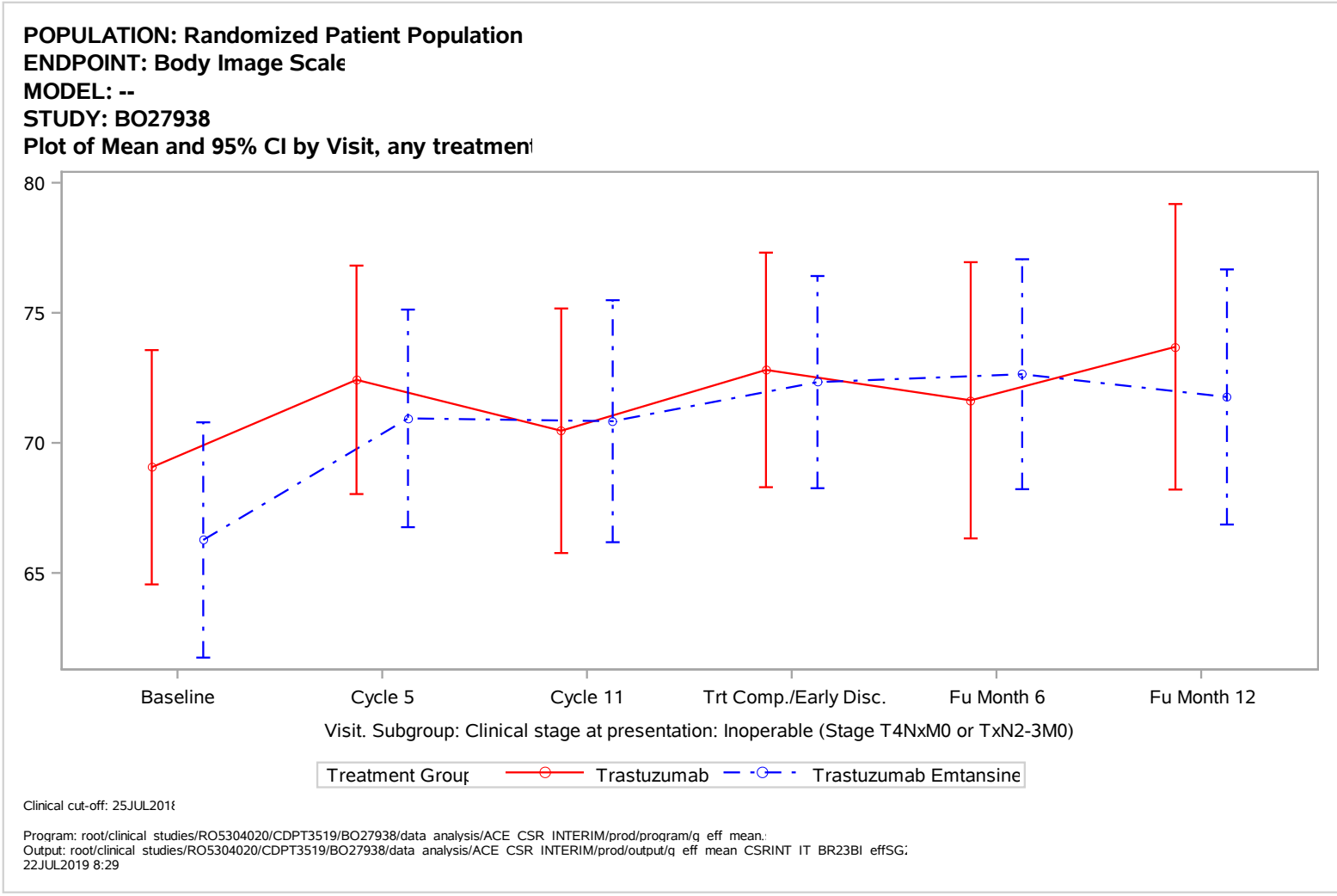

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
78
76
74
72
70
68
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG18
22JUL2019 8:16

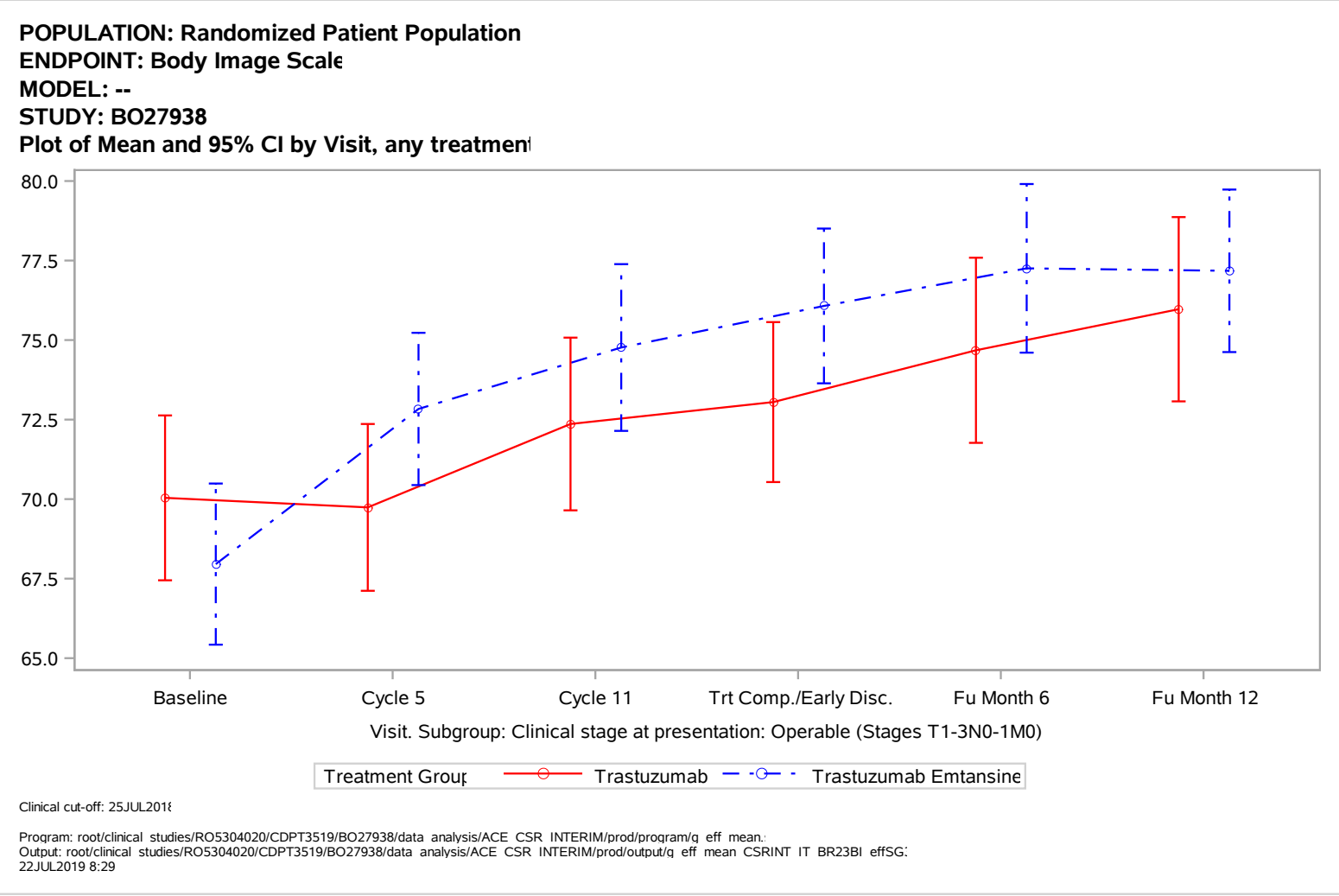

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG1
22JUL2019 8:16

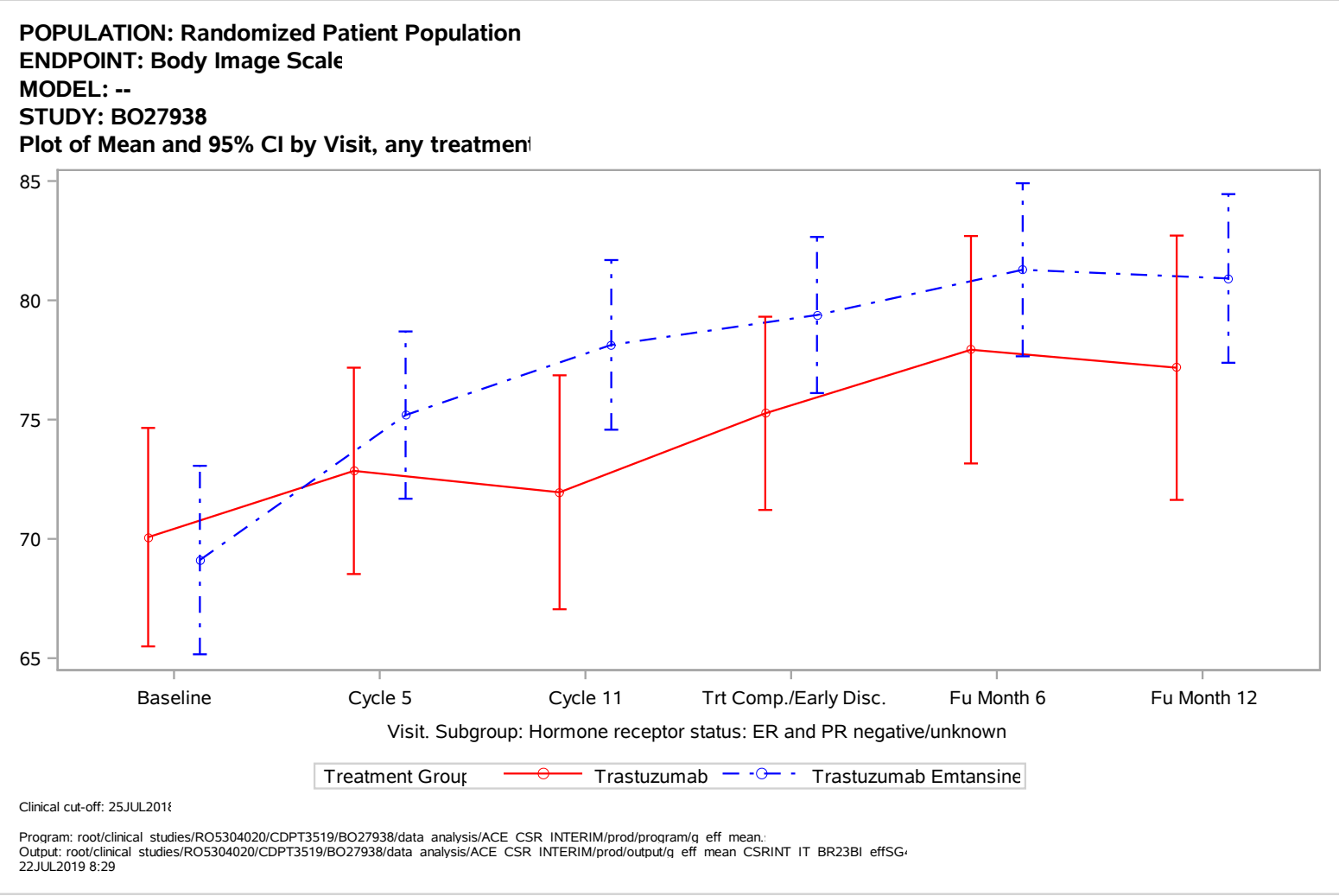

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90.0
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG2(
22JUL2019 8:16

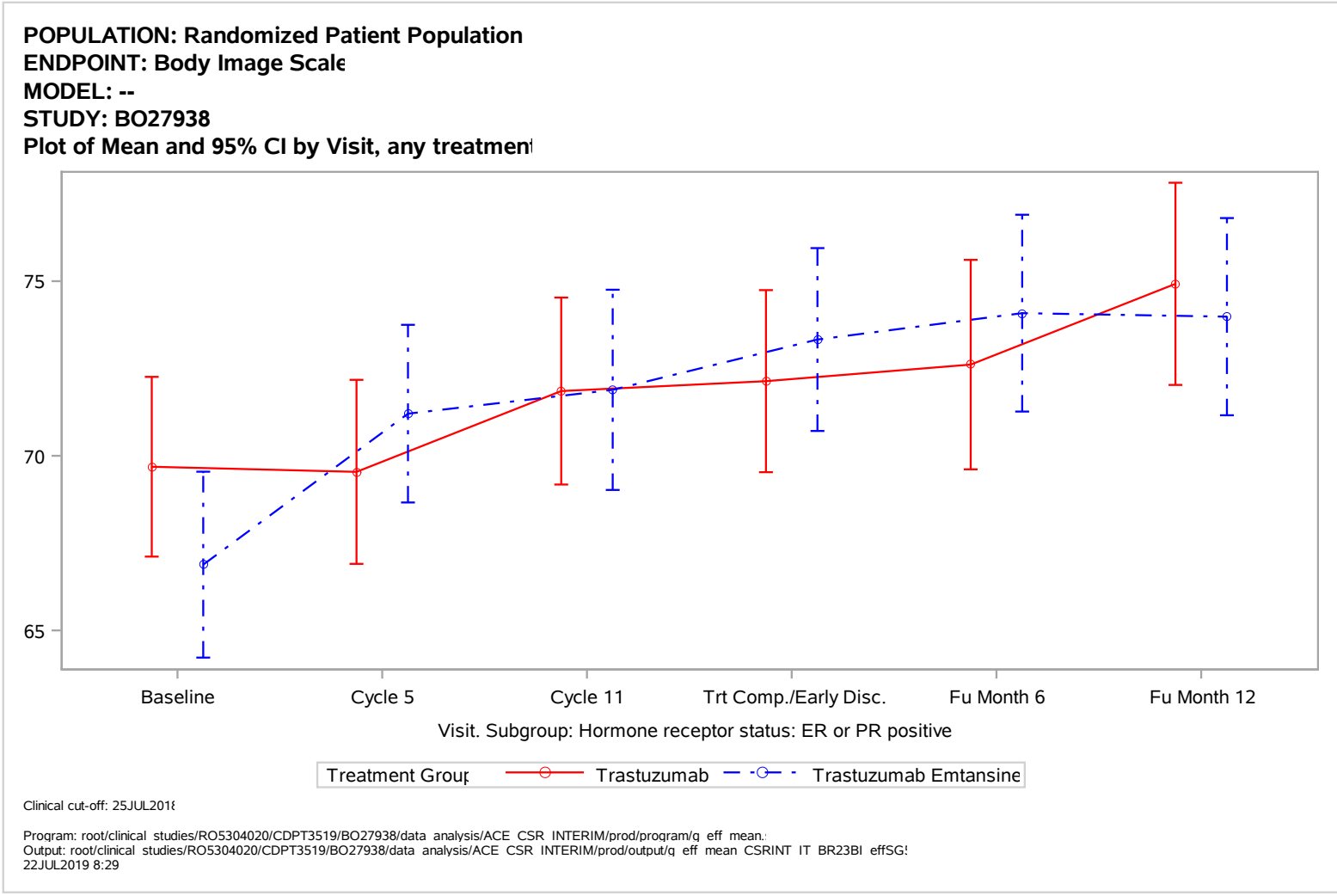

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
70
65
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT EQ5DVAS effSG2
22JUL2019 8:16

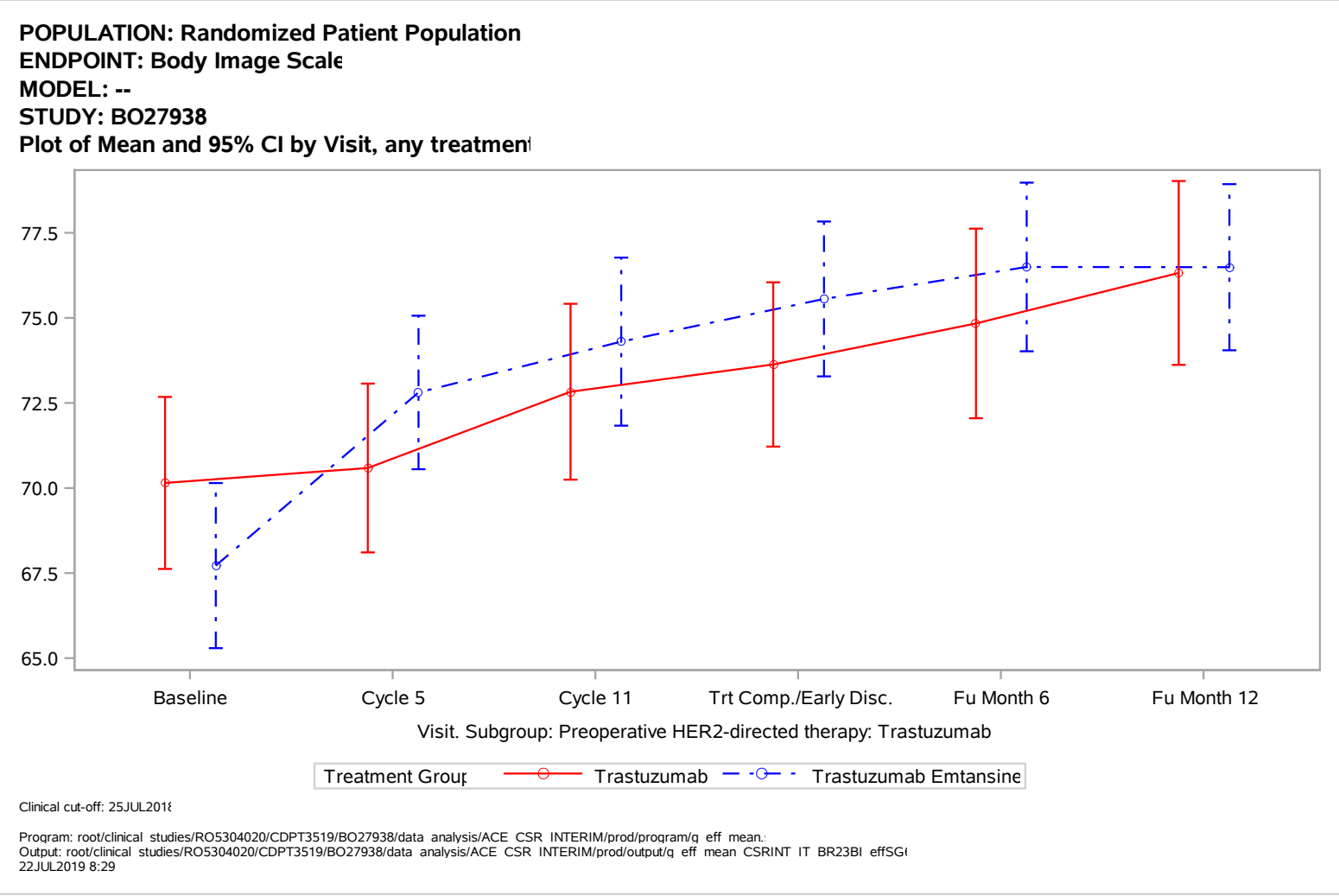

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
77.5
75.0
72.5
70.0
67.5
65.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI
22JUL2019 8:29

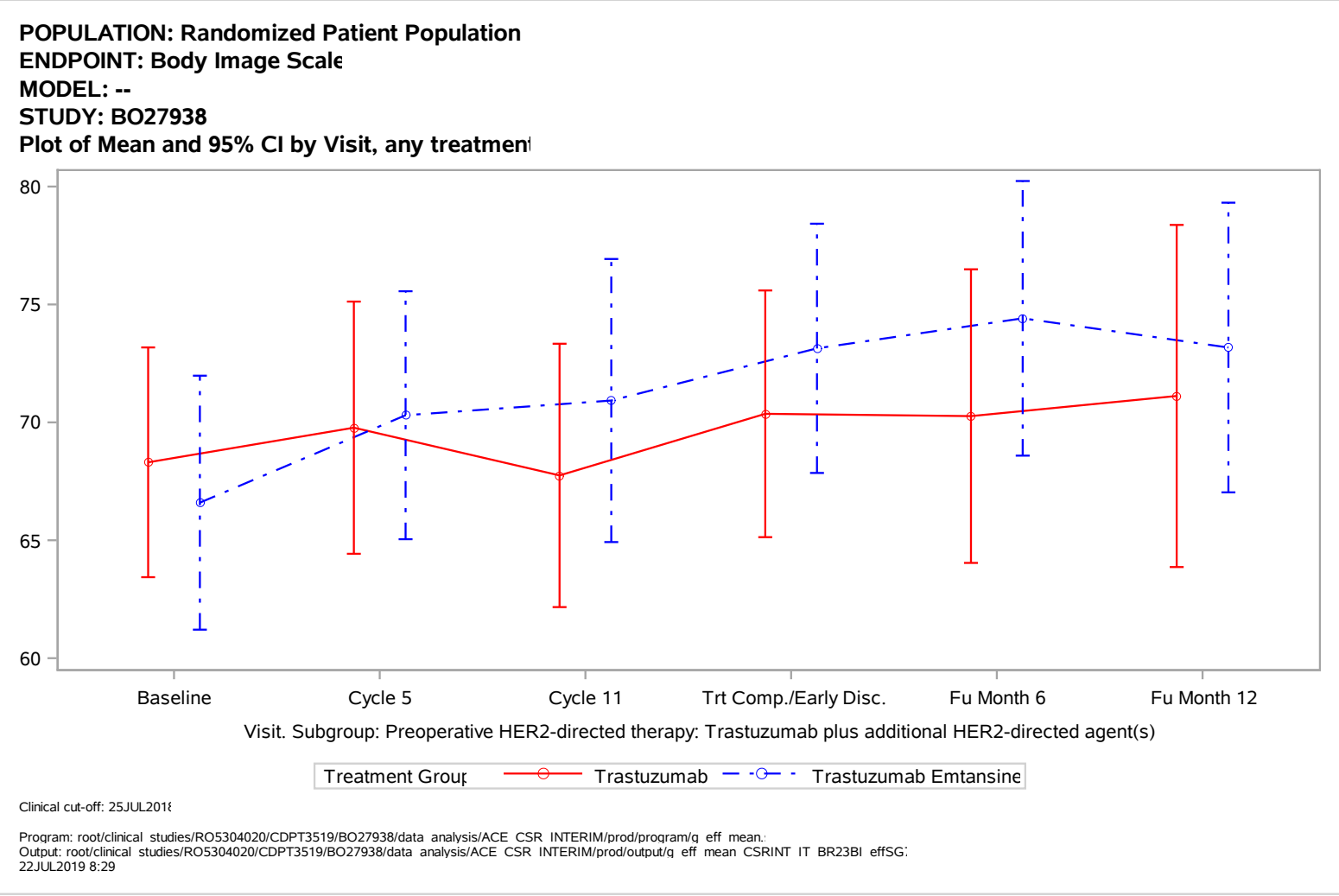

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
75
70
65
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG
22JUL2019 8:29

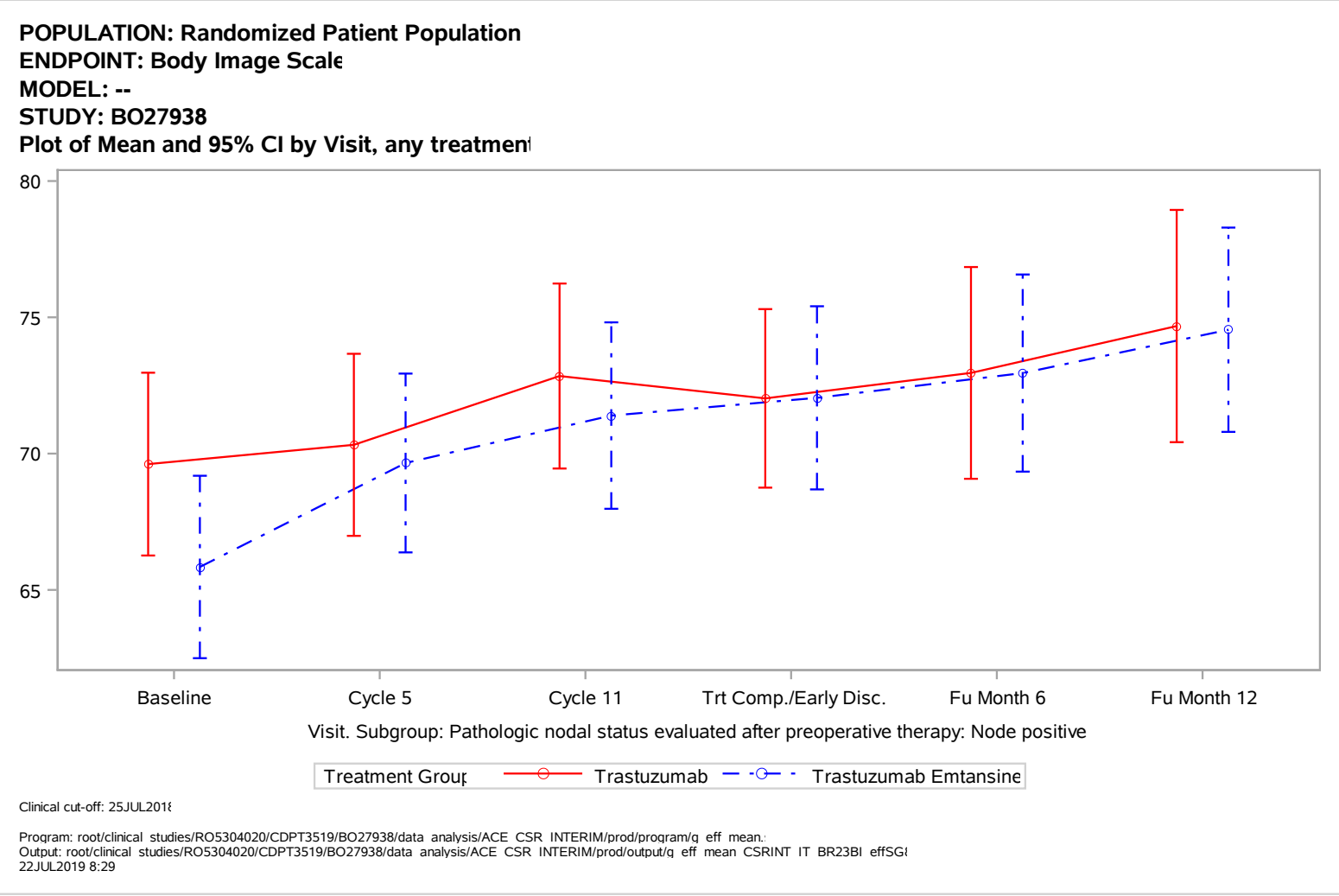

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80.0
77.5
75.0
72.5
70.0
67.5
65.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG
22JUL2019 8:29

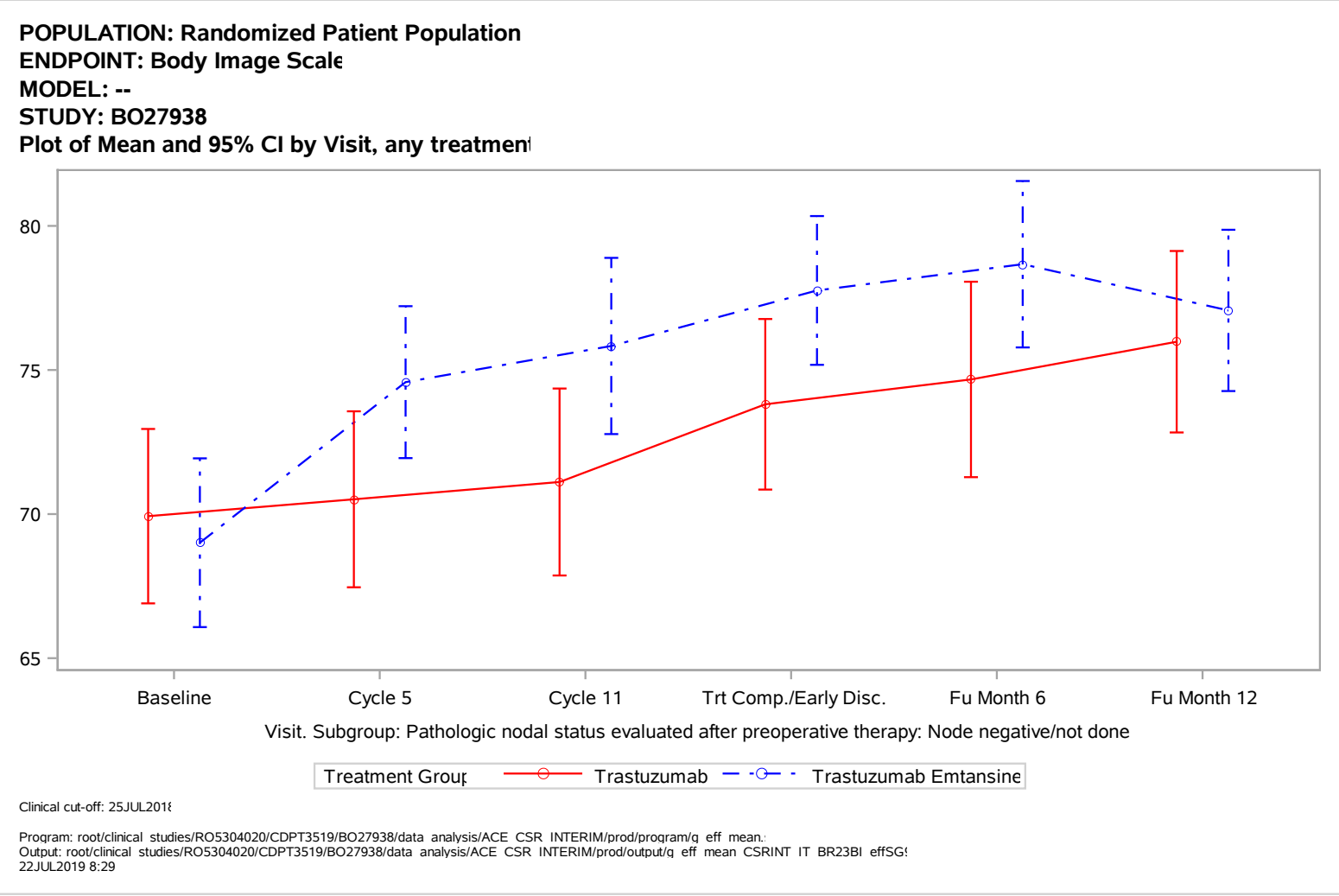

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
70
65
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG
22JUL2019 8:29

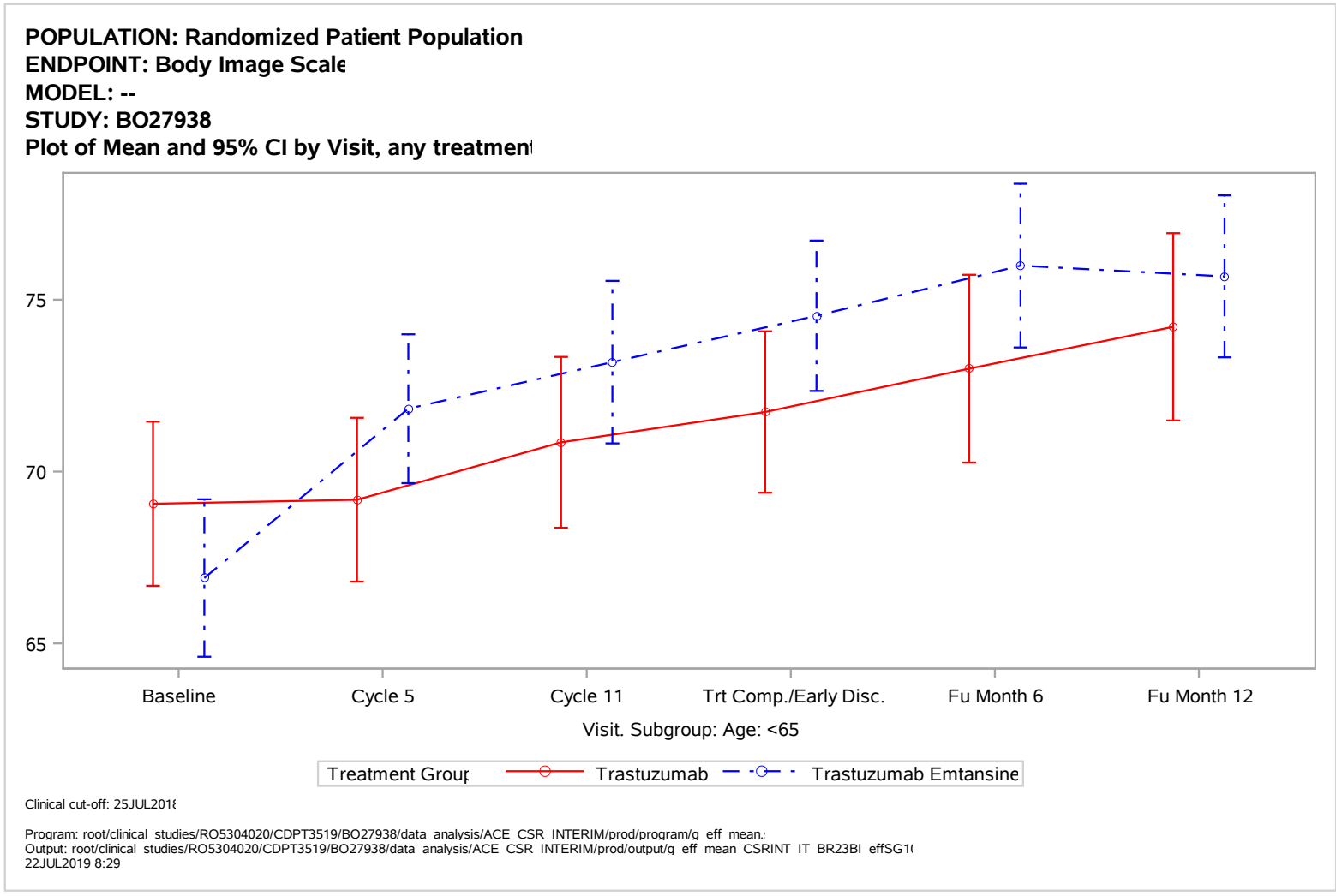

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
75
70
65
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG
22JUL2019 8:29


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
77.5
75.0
72.5
70.0
67.5
65.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG
22JUL2019 8:29

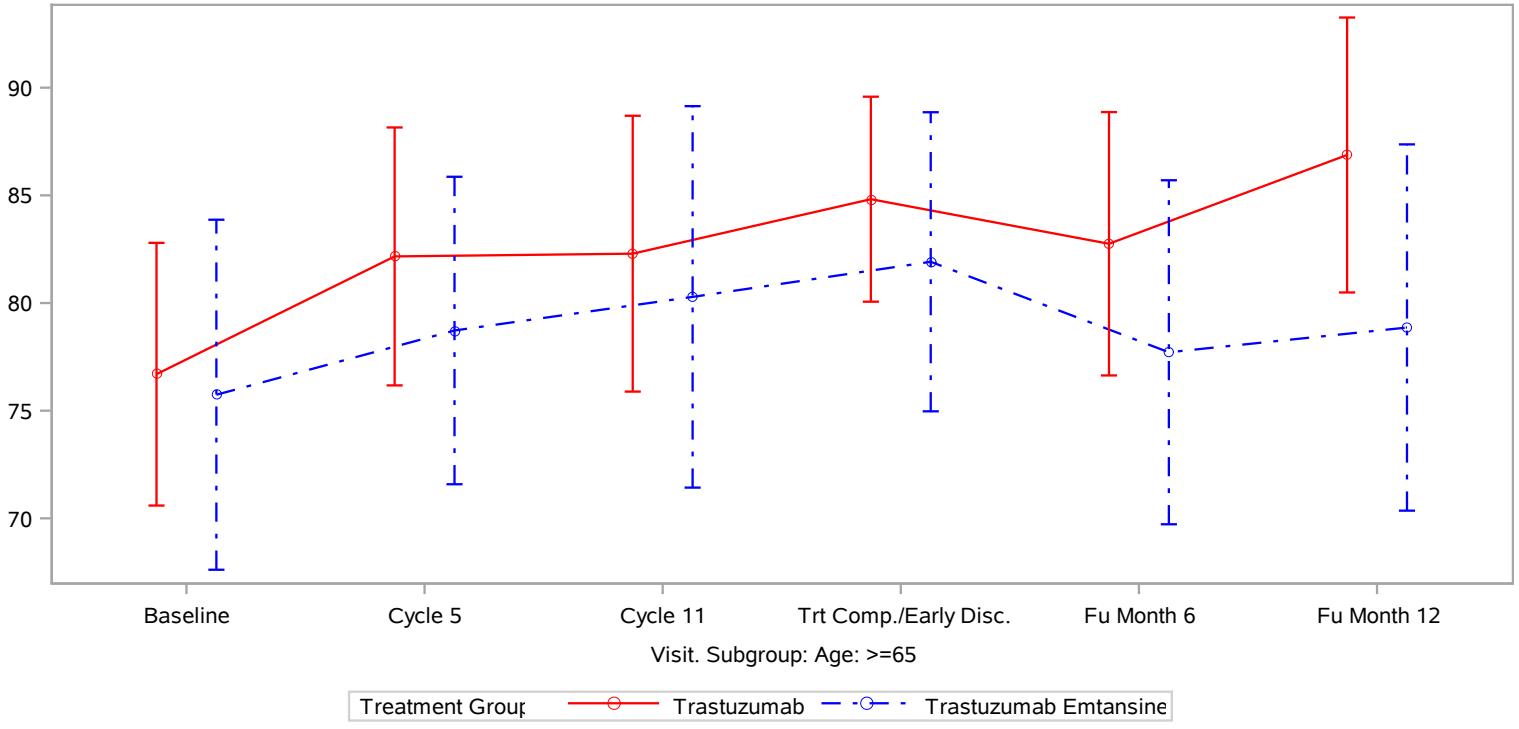

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
75
70
65
60
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT BR23BI effSG
22JUL2019 8:29


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
75
70
65
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG
22JUL2019 8:29


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
75
70
65
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG
22JUL2019 8:29

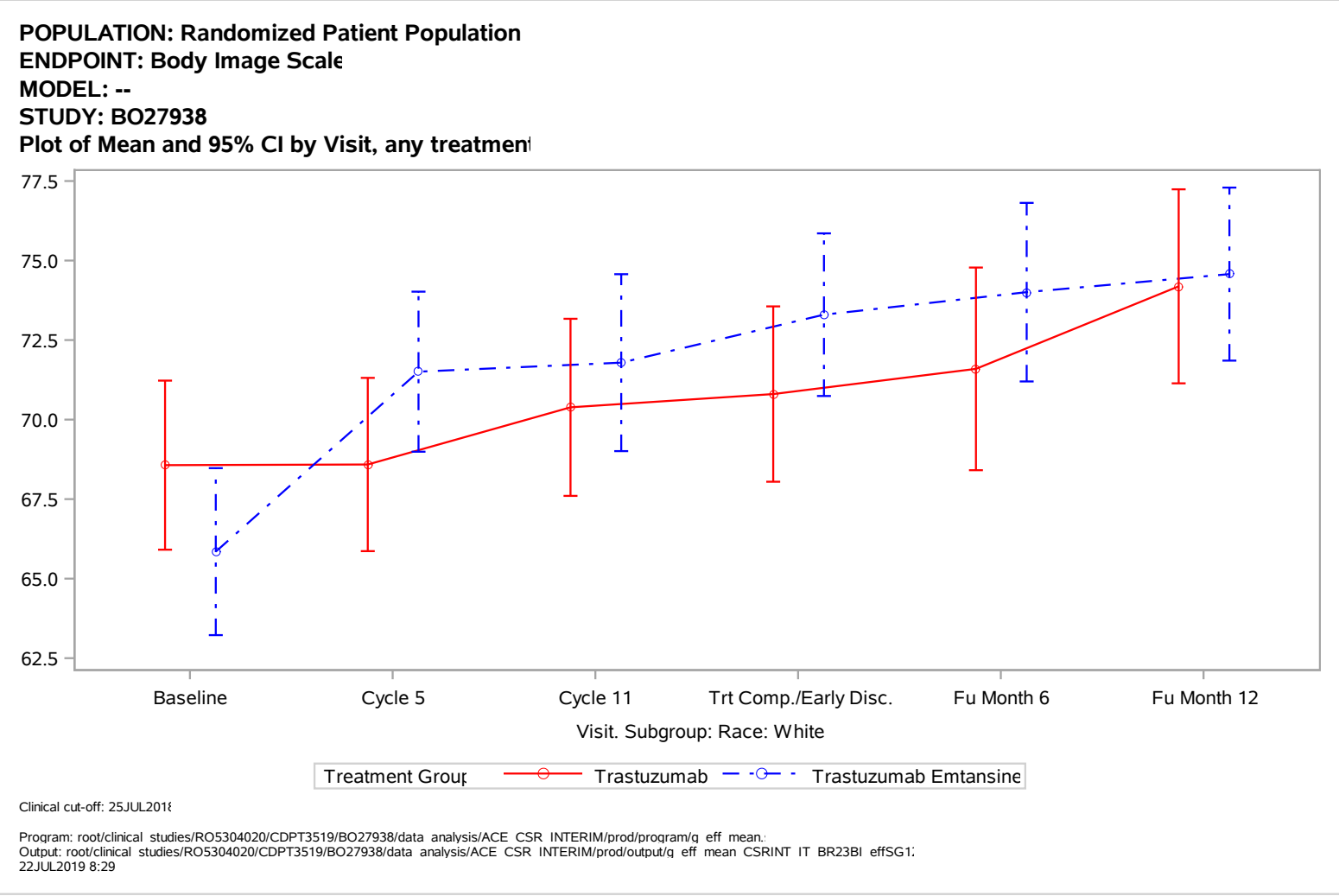

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
75
70
65
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG1
22JUL2019 8:29

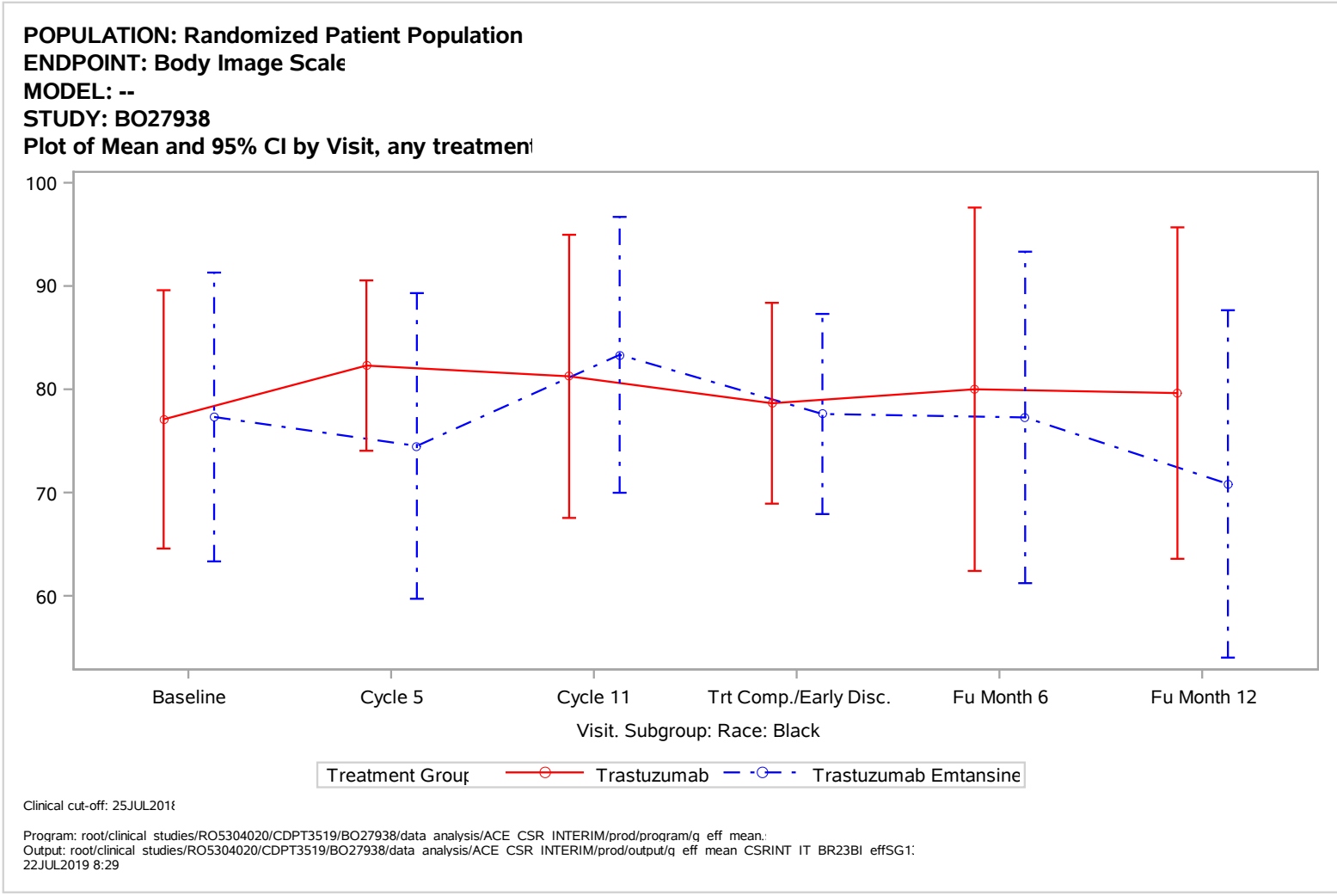
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

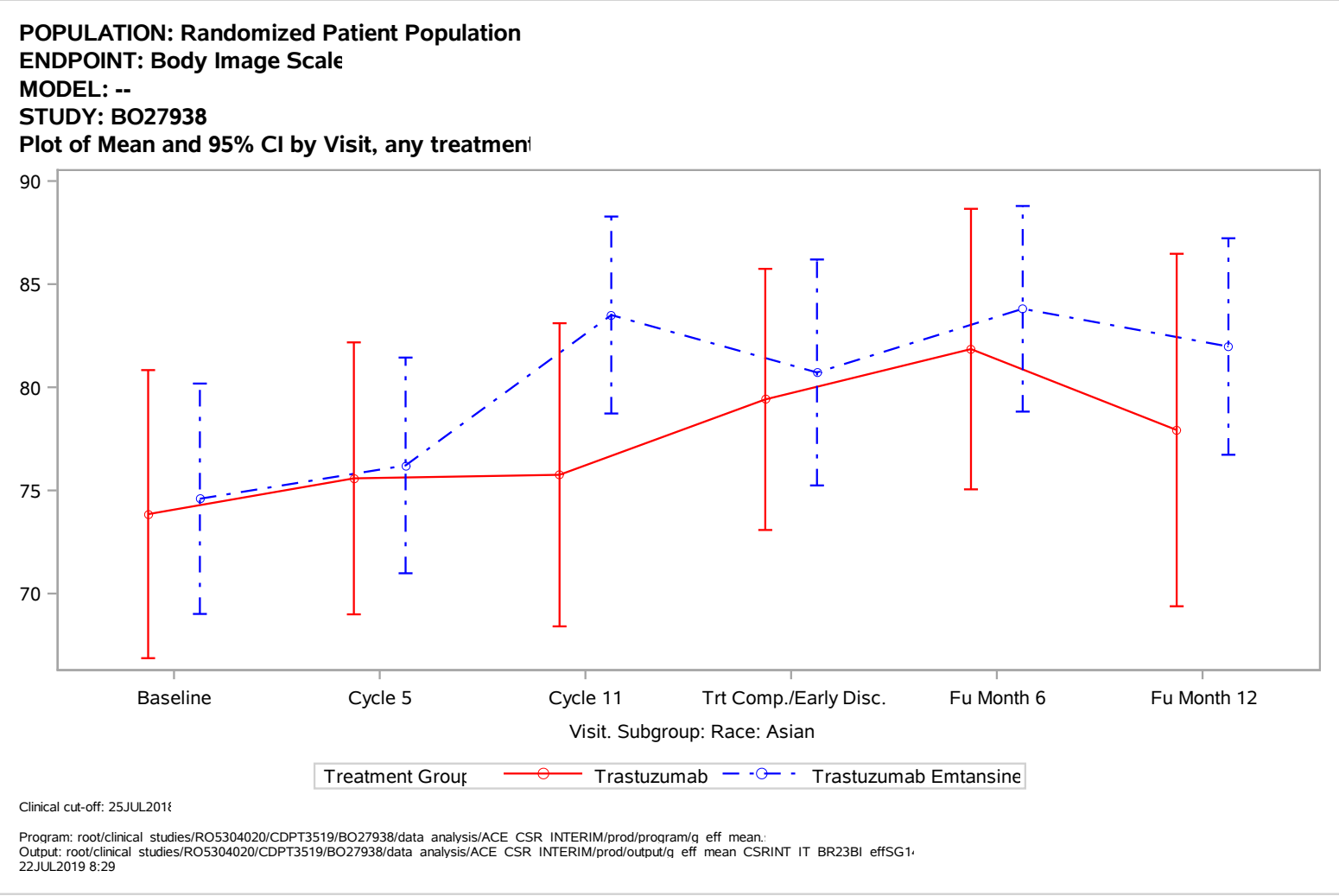


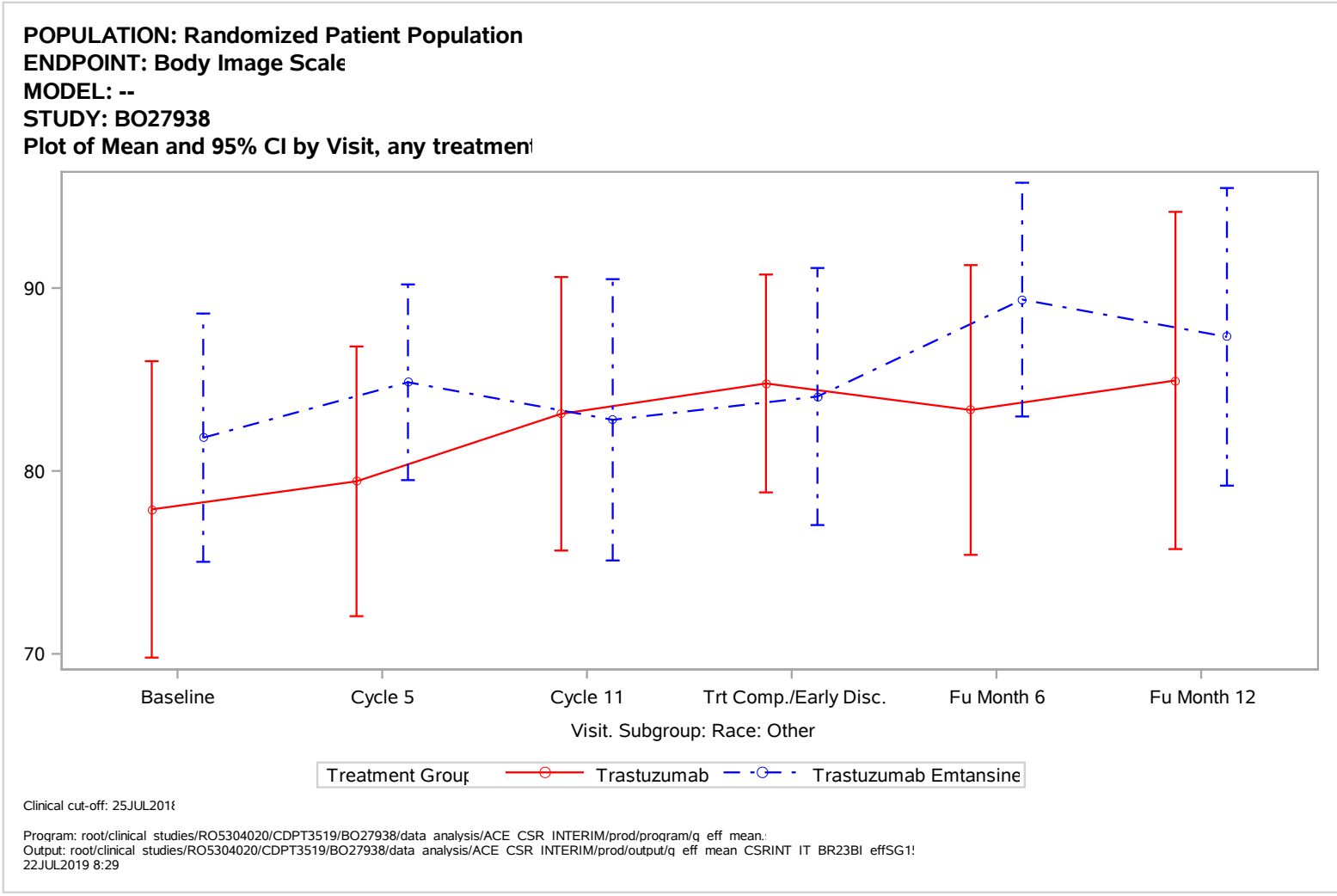
Clinical cut-off: 25JUL2018

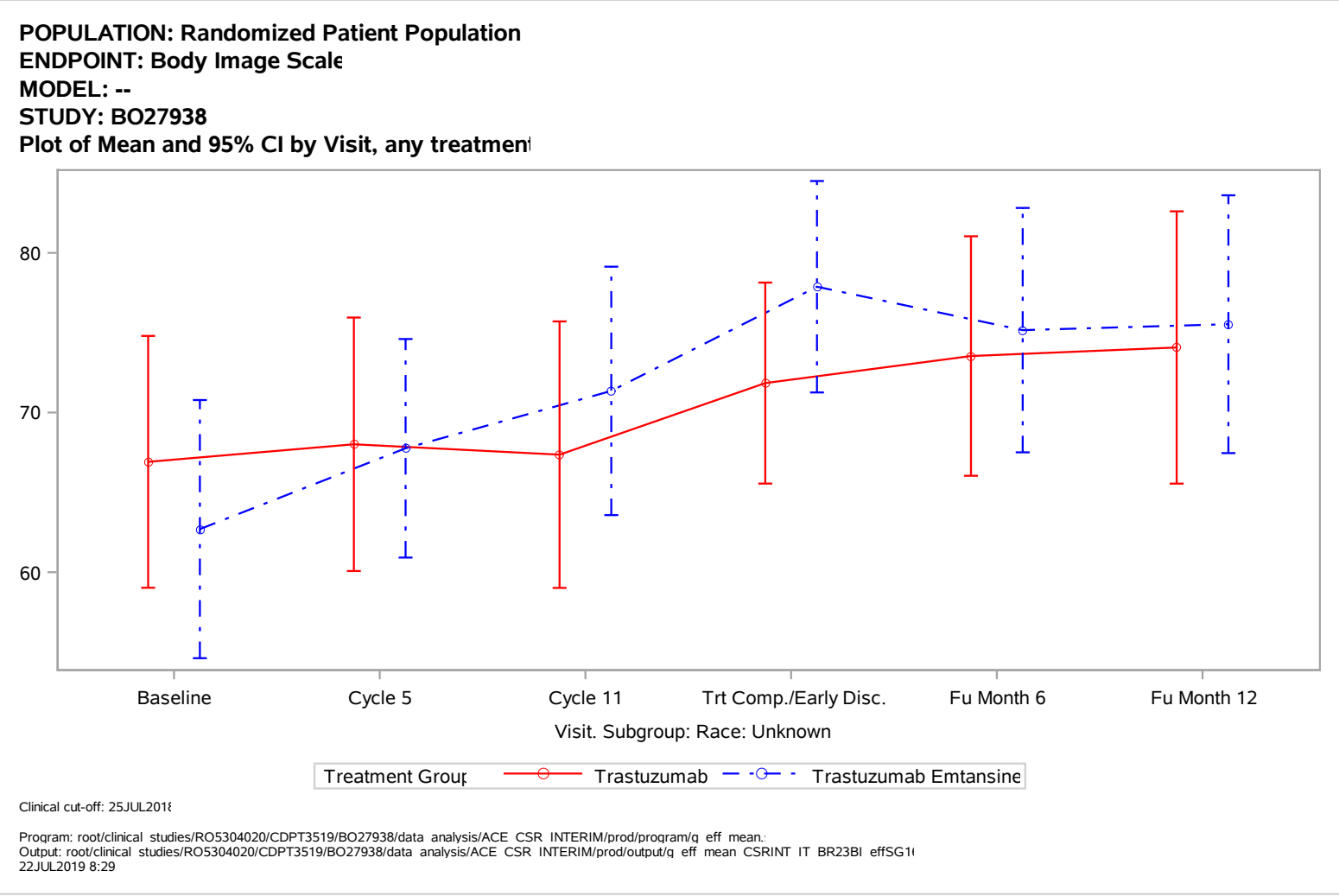
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG1
22JUL2019 8:29

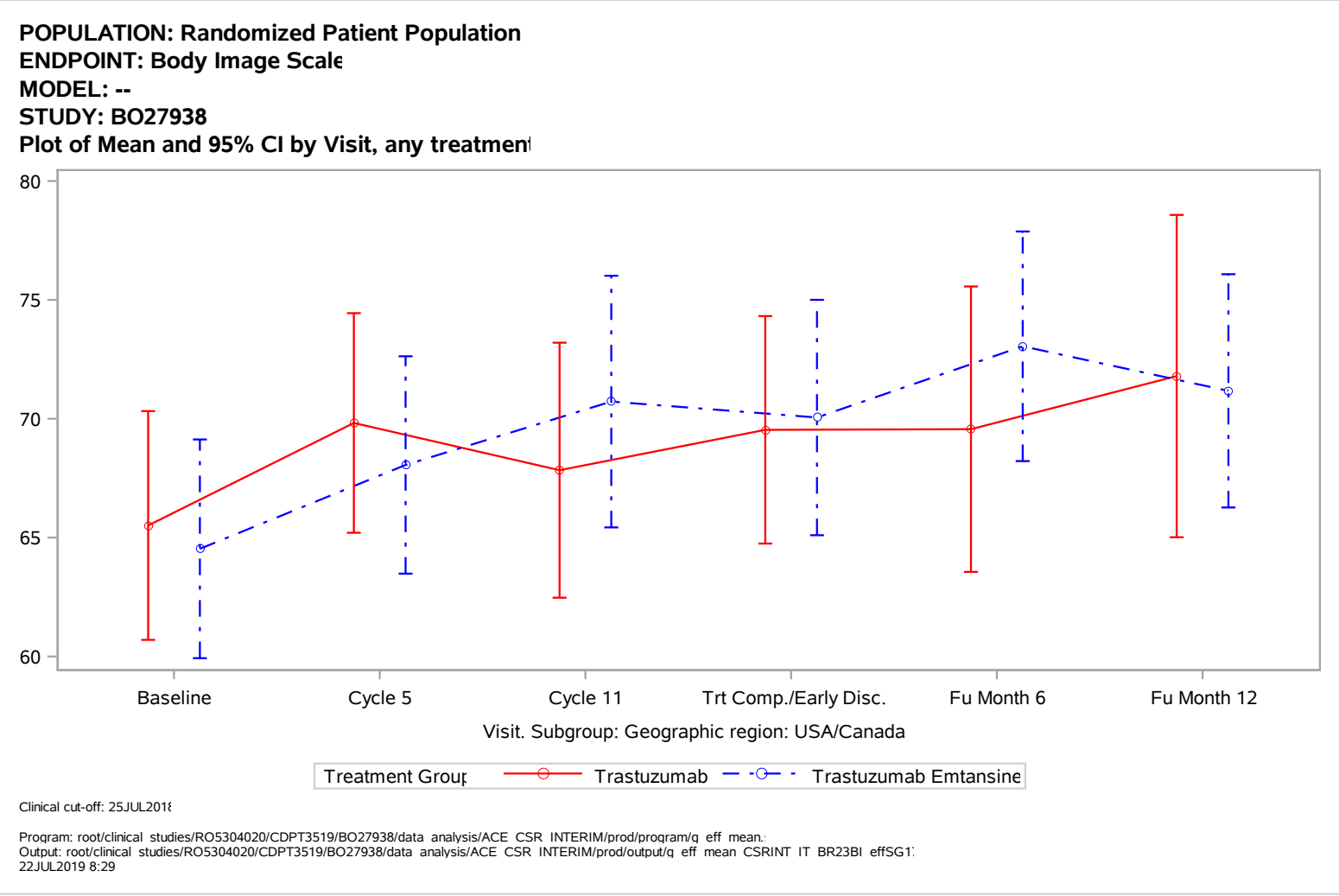

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
77.5
75.0
72.5
70.0
67.5
65.0
62.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG1
22JUL2019 8:29

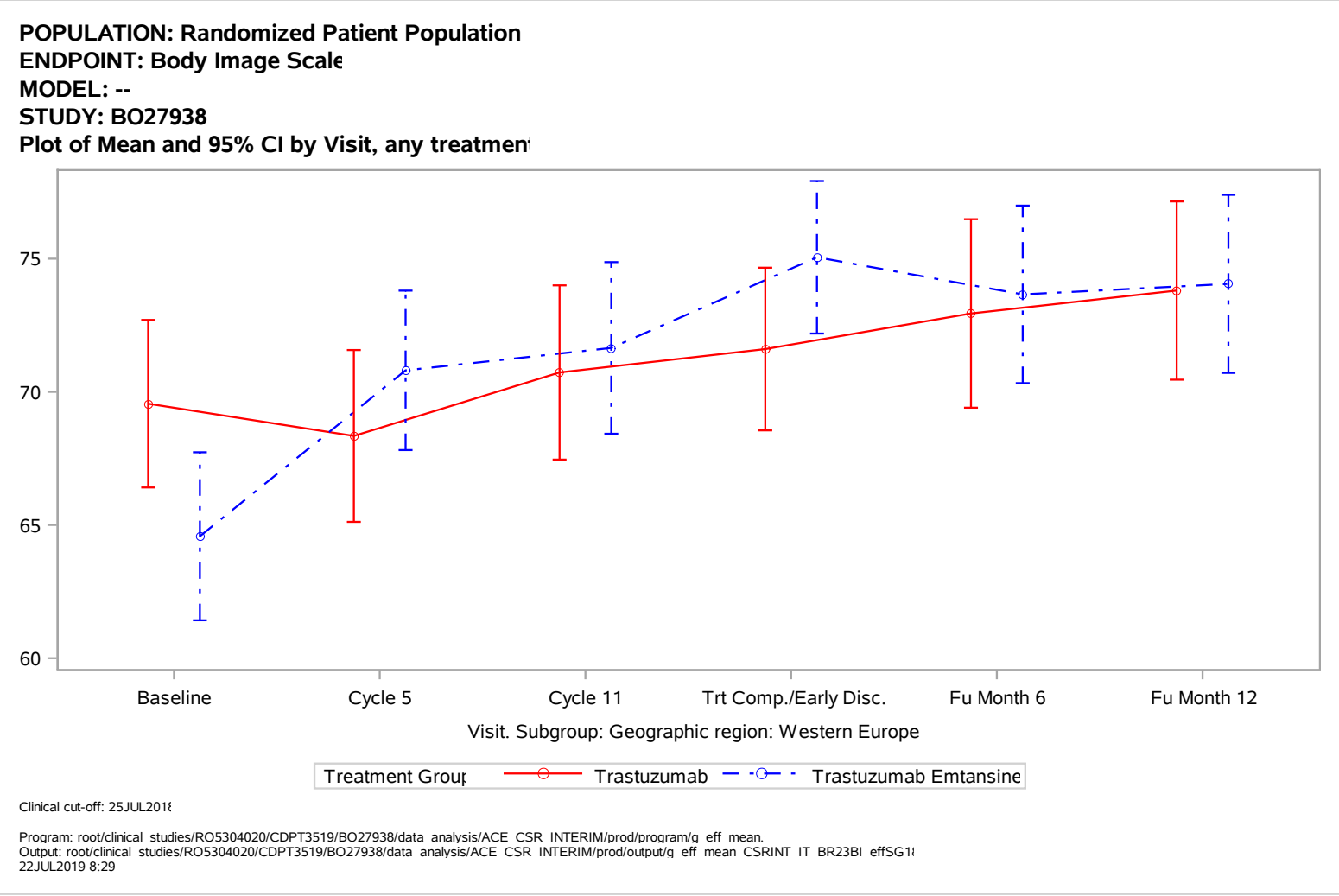

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
100
90
80
70
60
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG1
22JUL2019 8:29

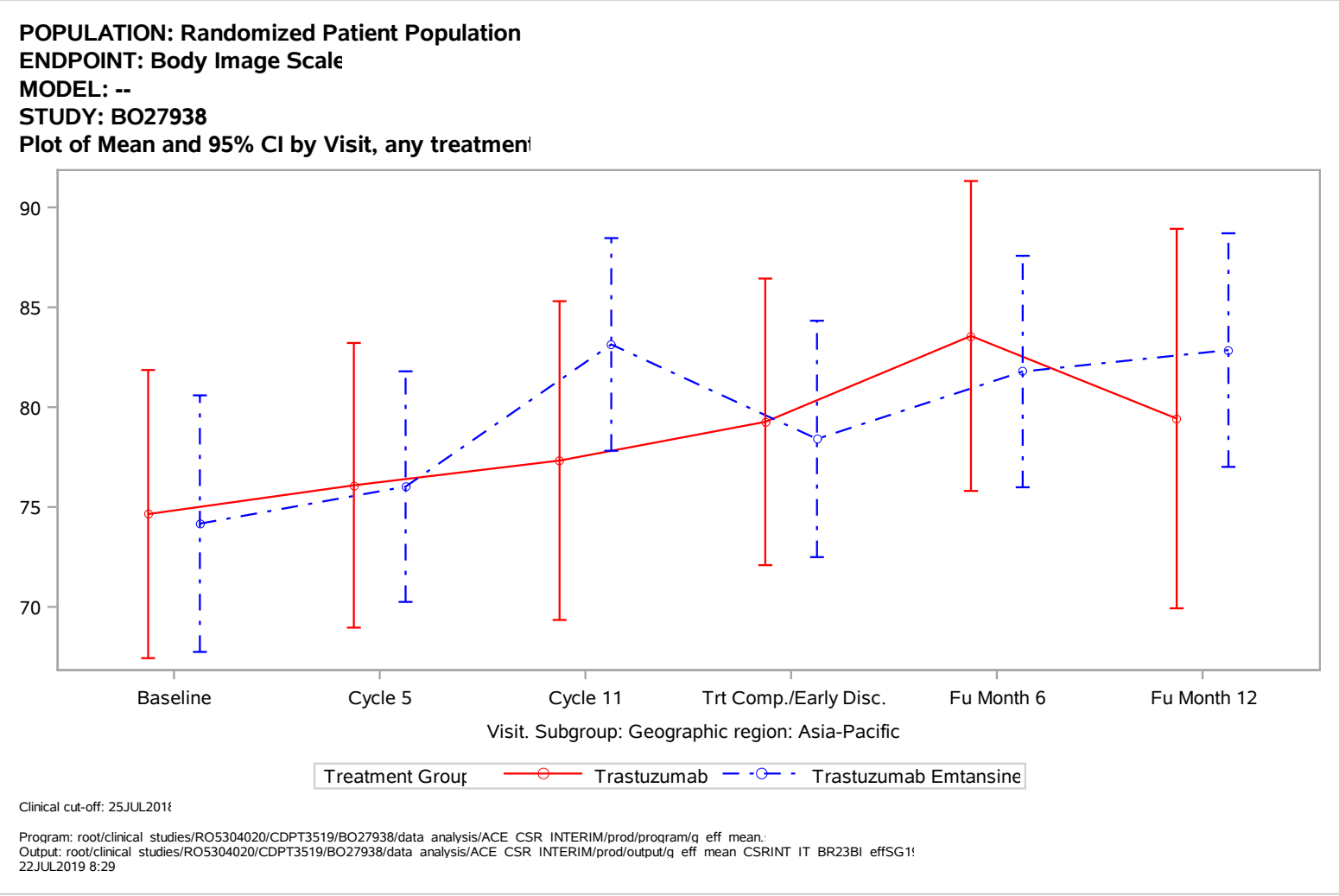

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG1
22JUL2019 8:29

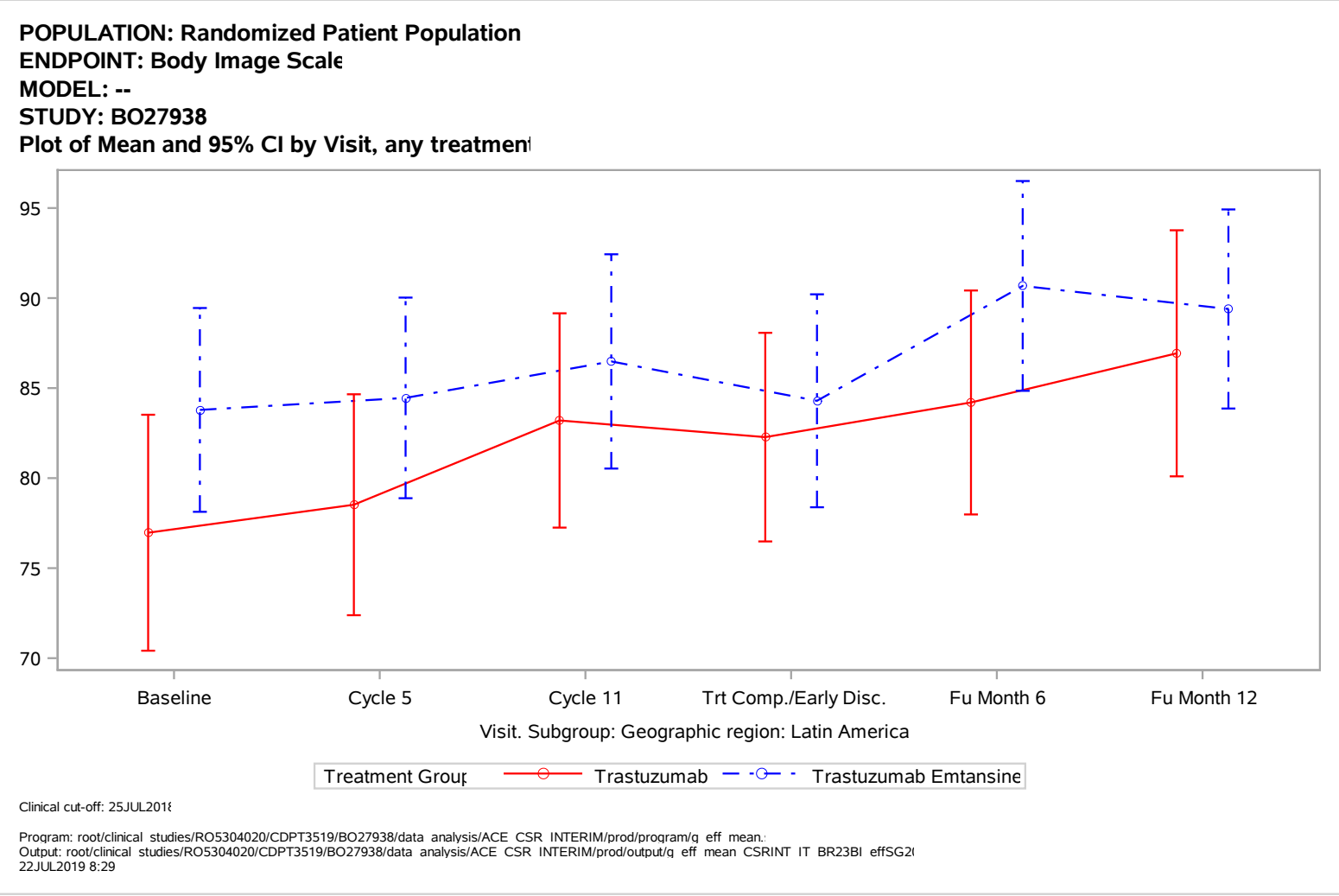

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
80
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG1
22JUL2019 8:29

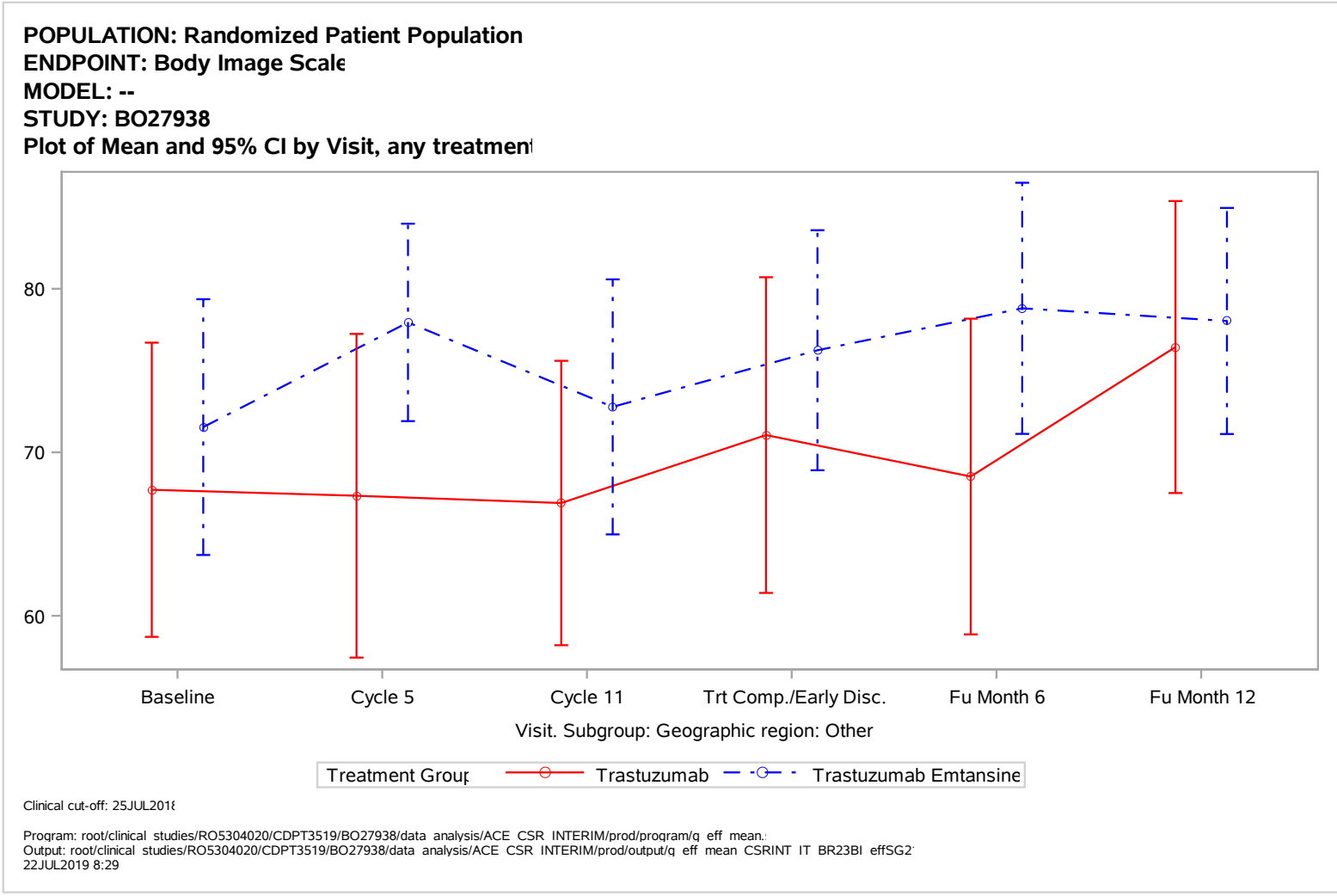

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
70
60
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG1
22JUL2019 8:29

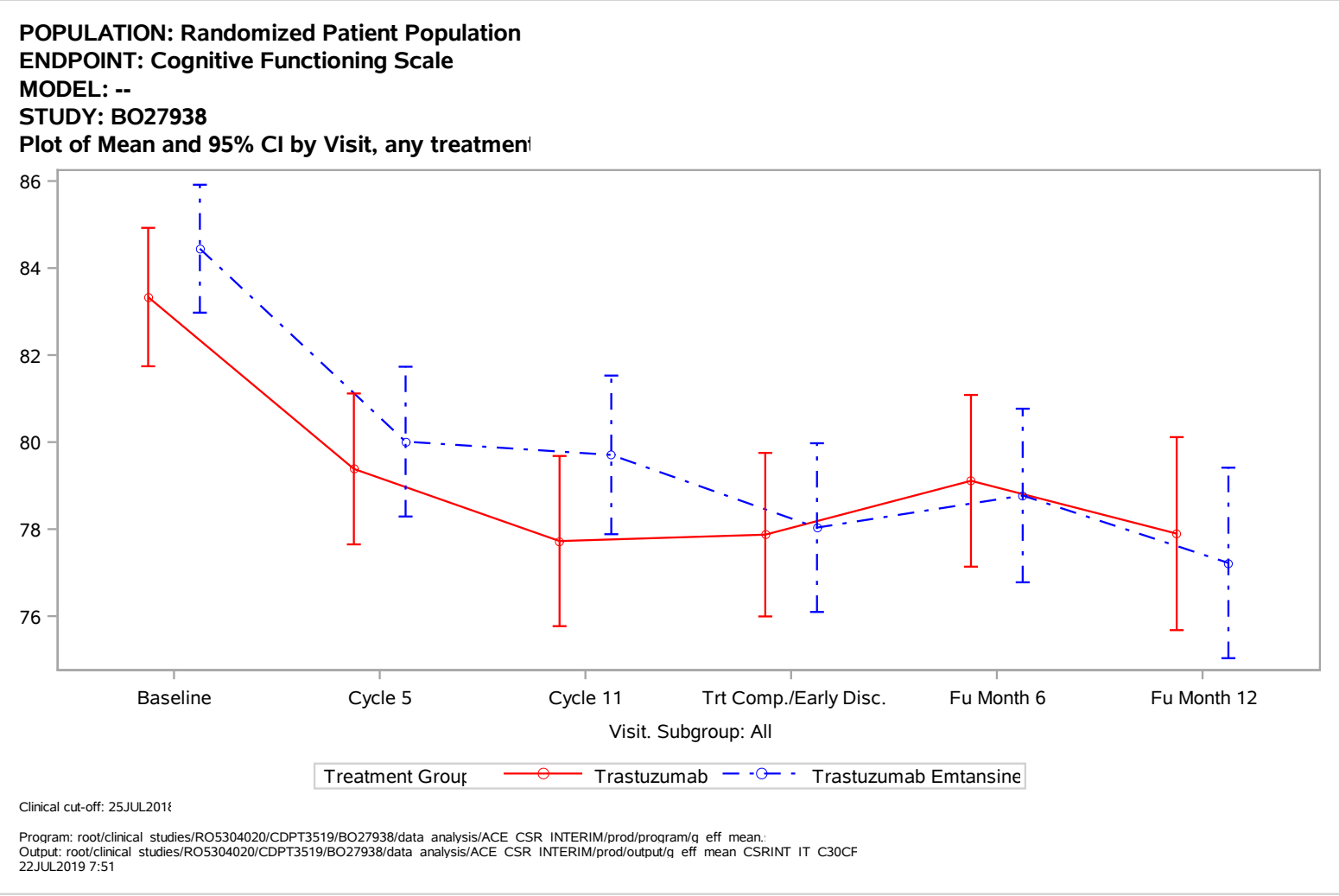

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
75
70
65
60
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG1
22JUL2019 8:29

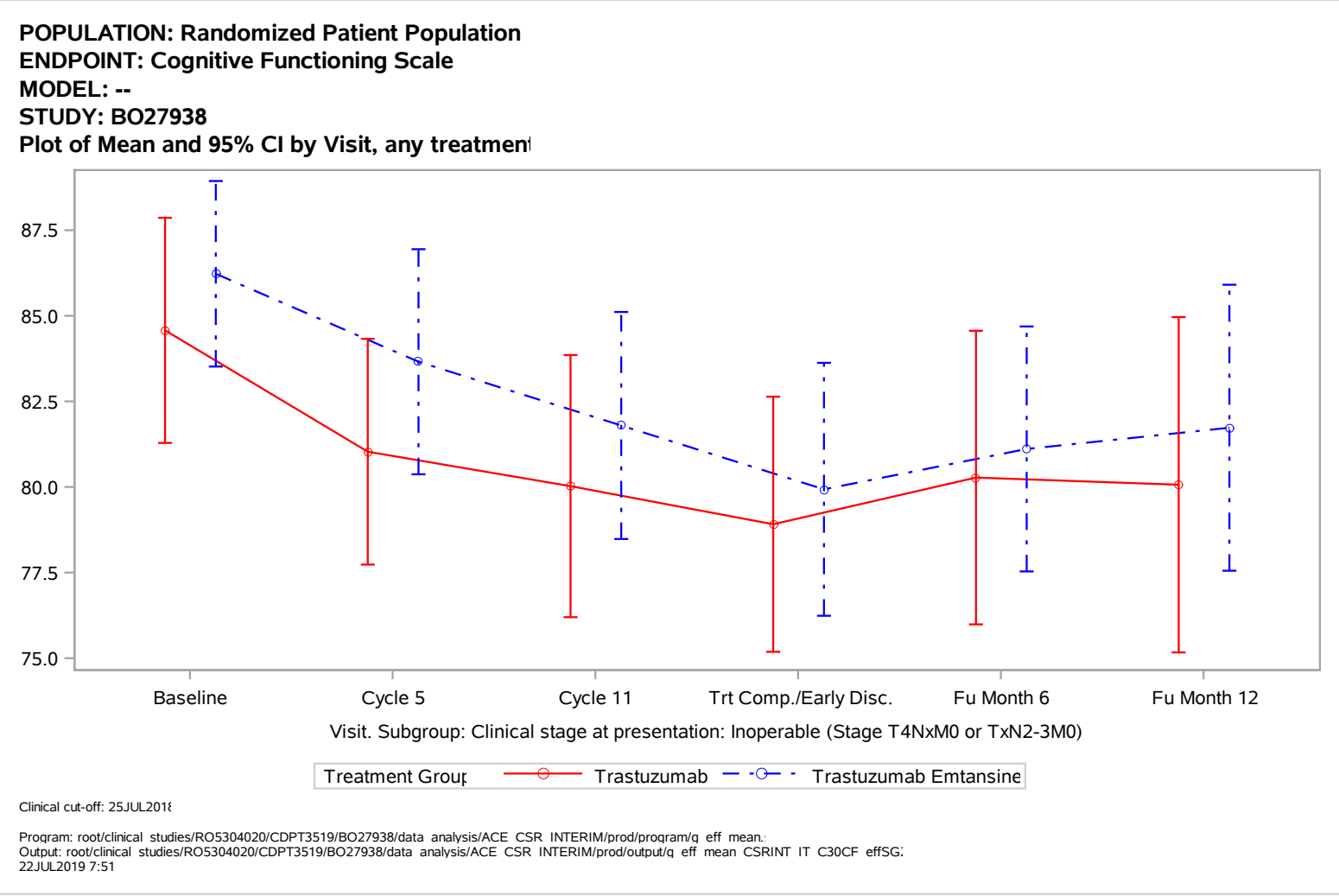

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
75
70
65
60
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG1
22JUL2019 8:29

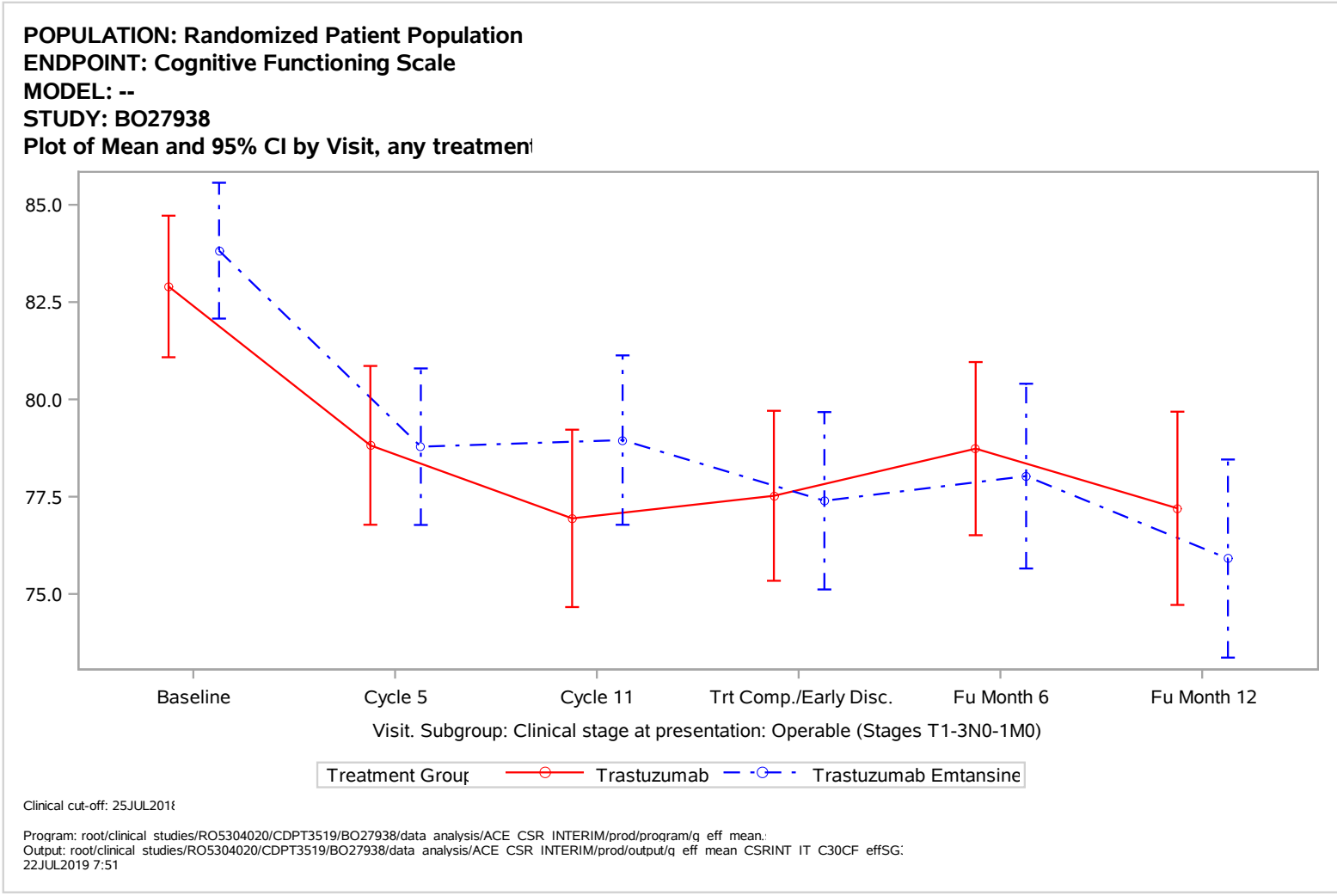

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG1
22JUL2019 8:29

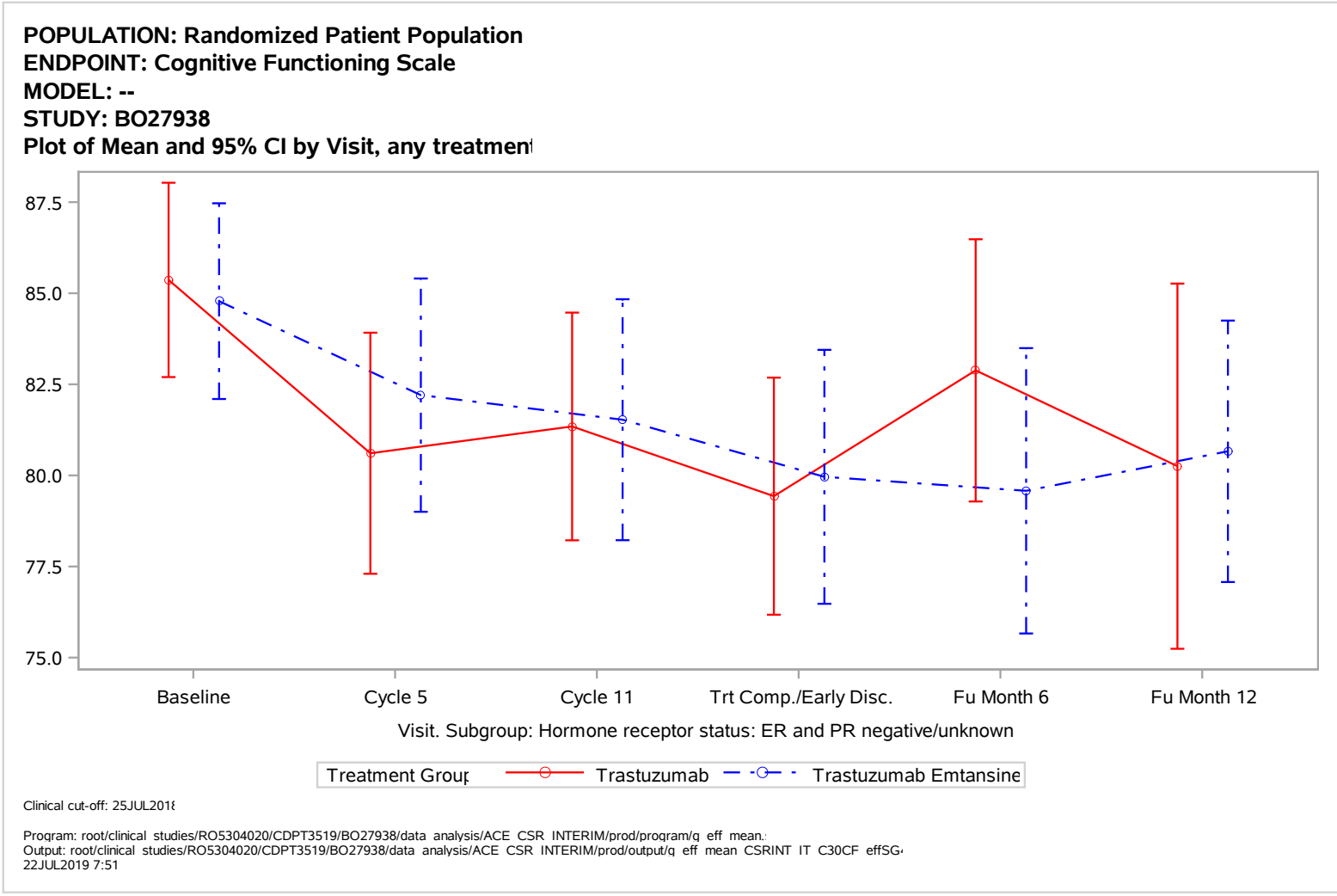

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG2
22JUL2019 8:29

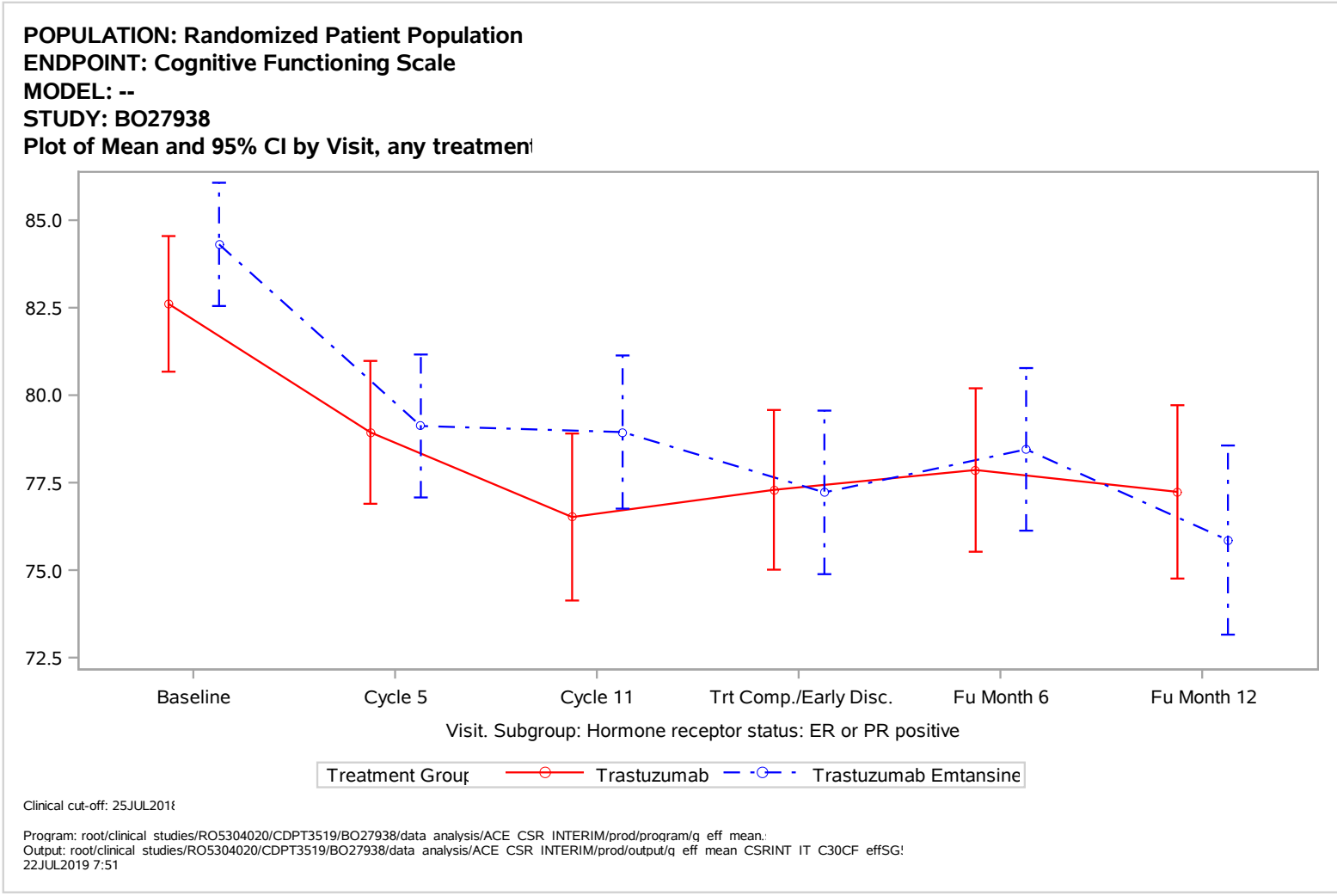

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
70
60
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23BI effSG2
22JUL2019 8:29

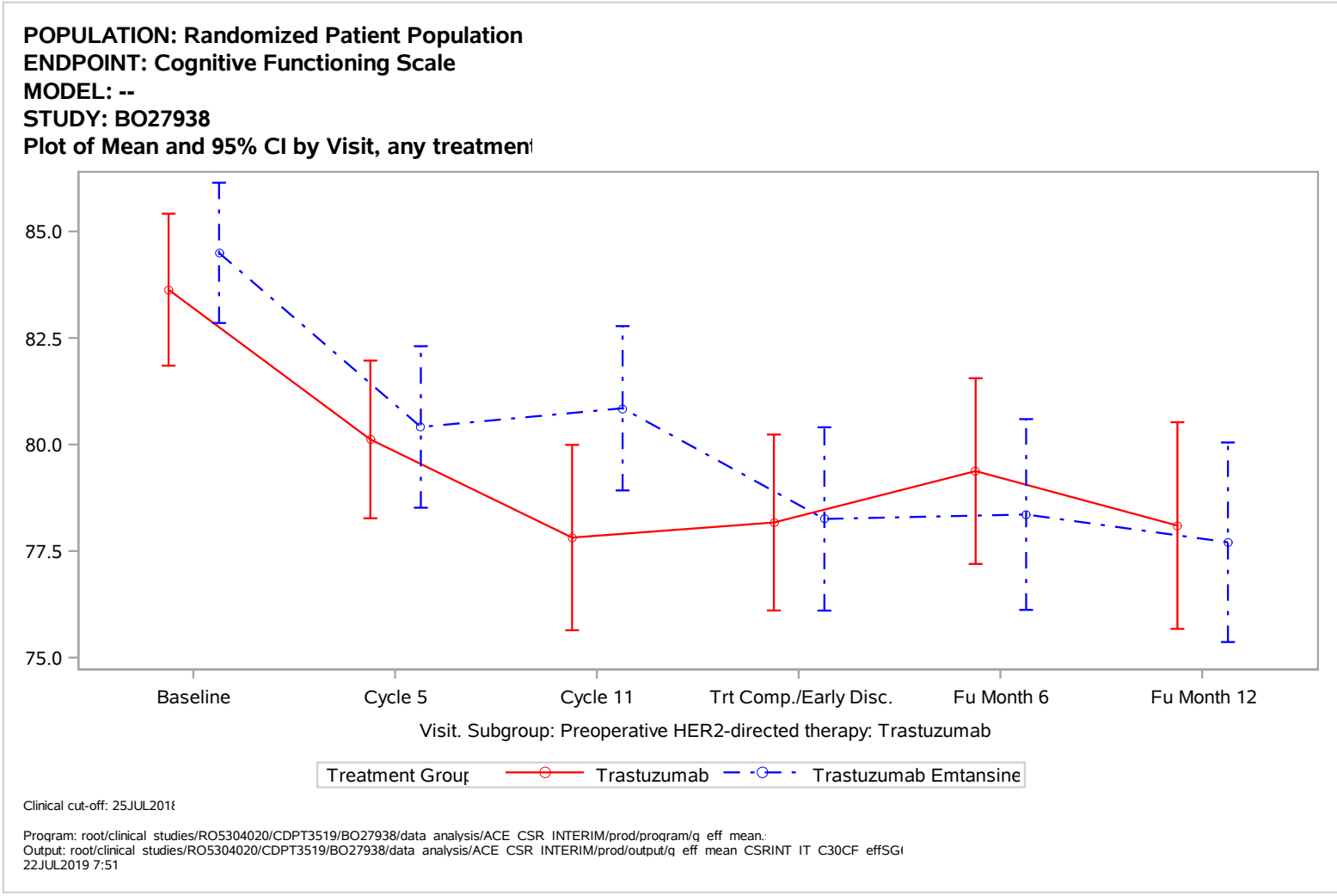

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
86
84
82
80
78
76
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF
22JUL2019 7:51

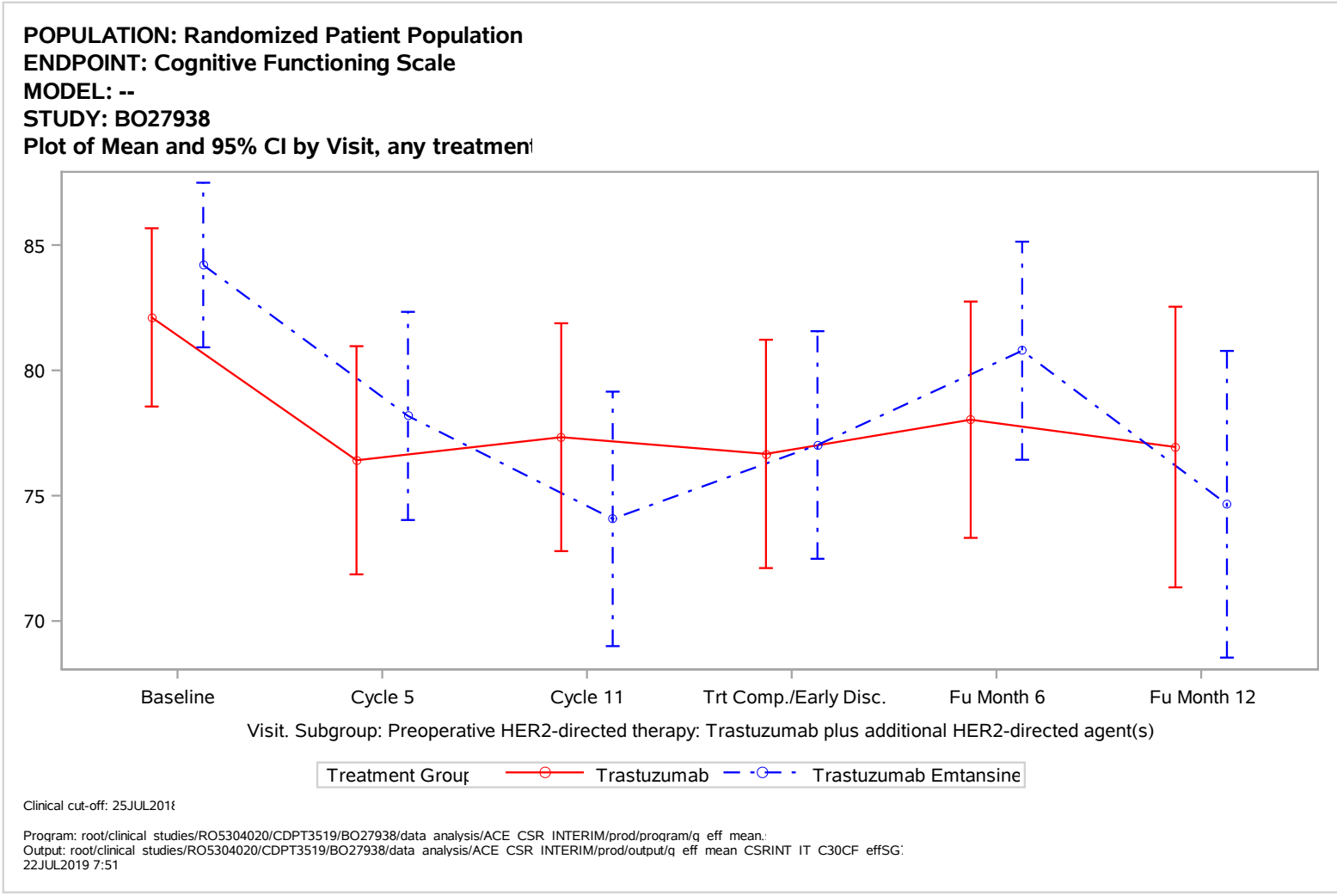

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG
22JUL2019 7:51

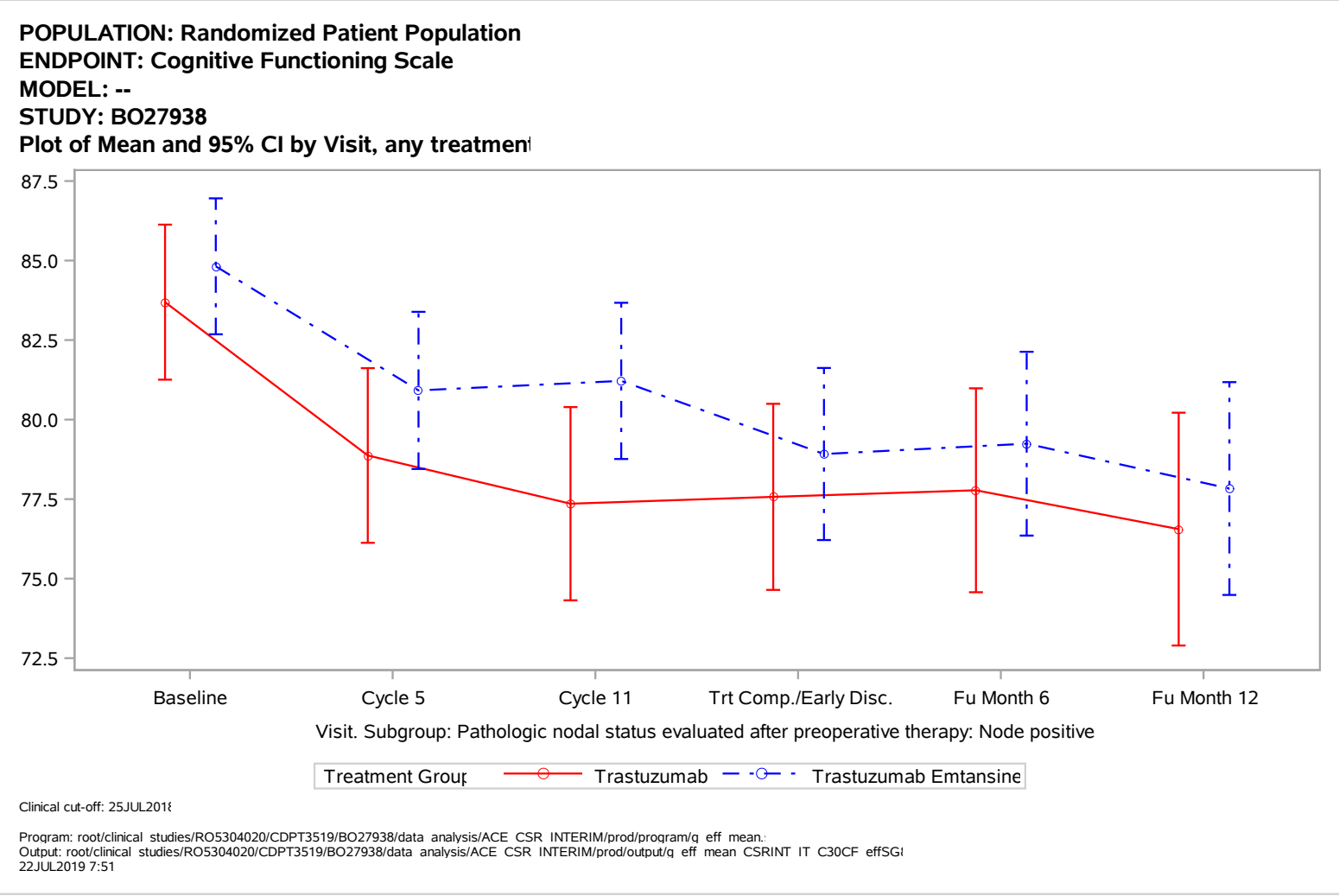

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG
22JUL2019 7:51

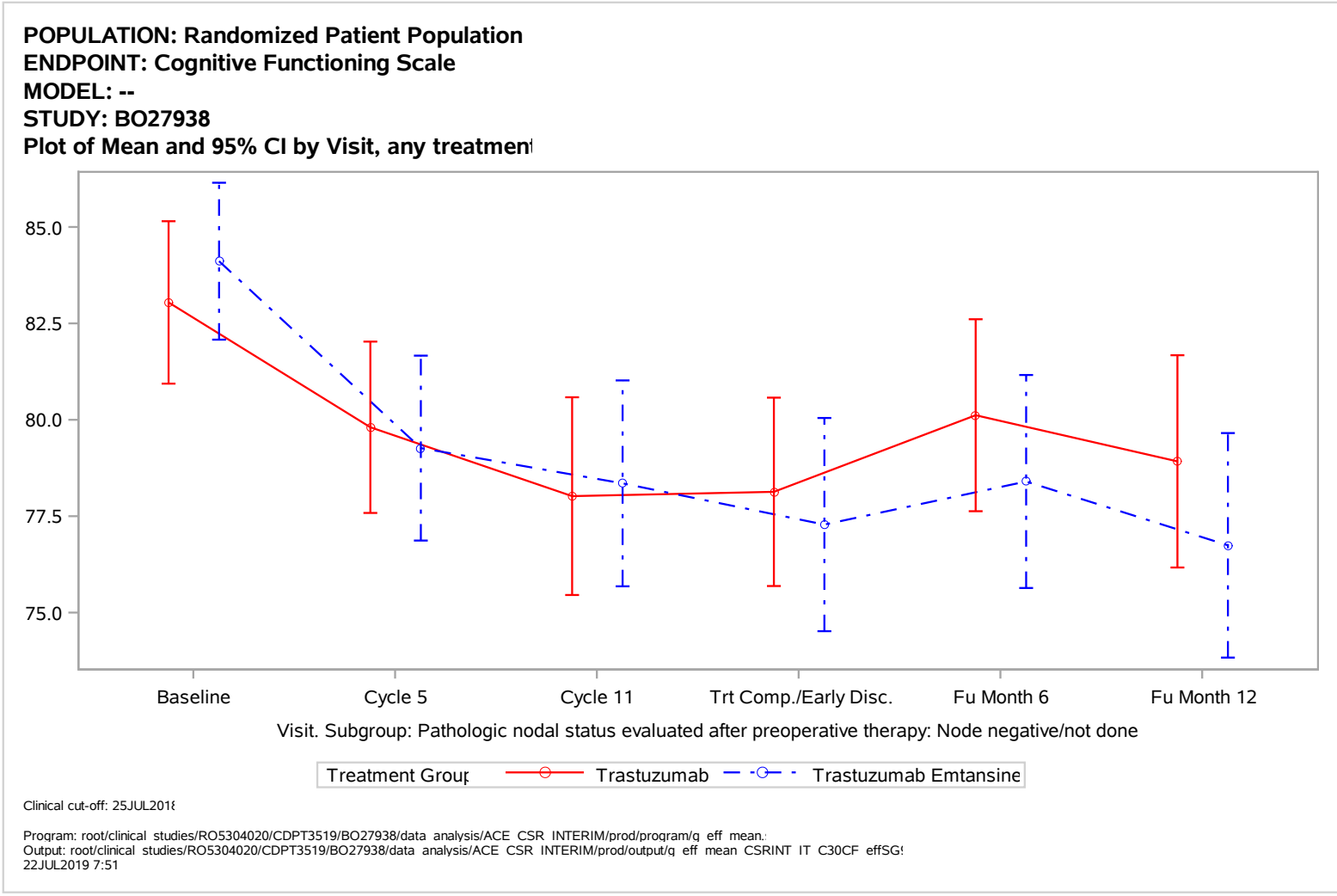

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG
22JUL2019 7:51

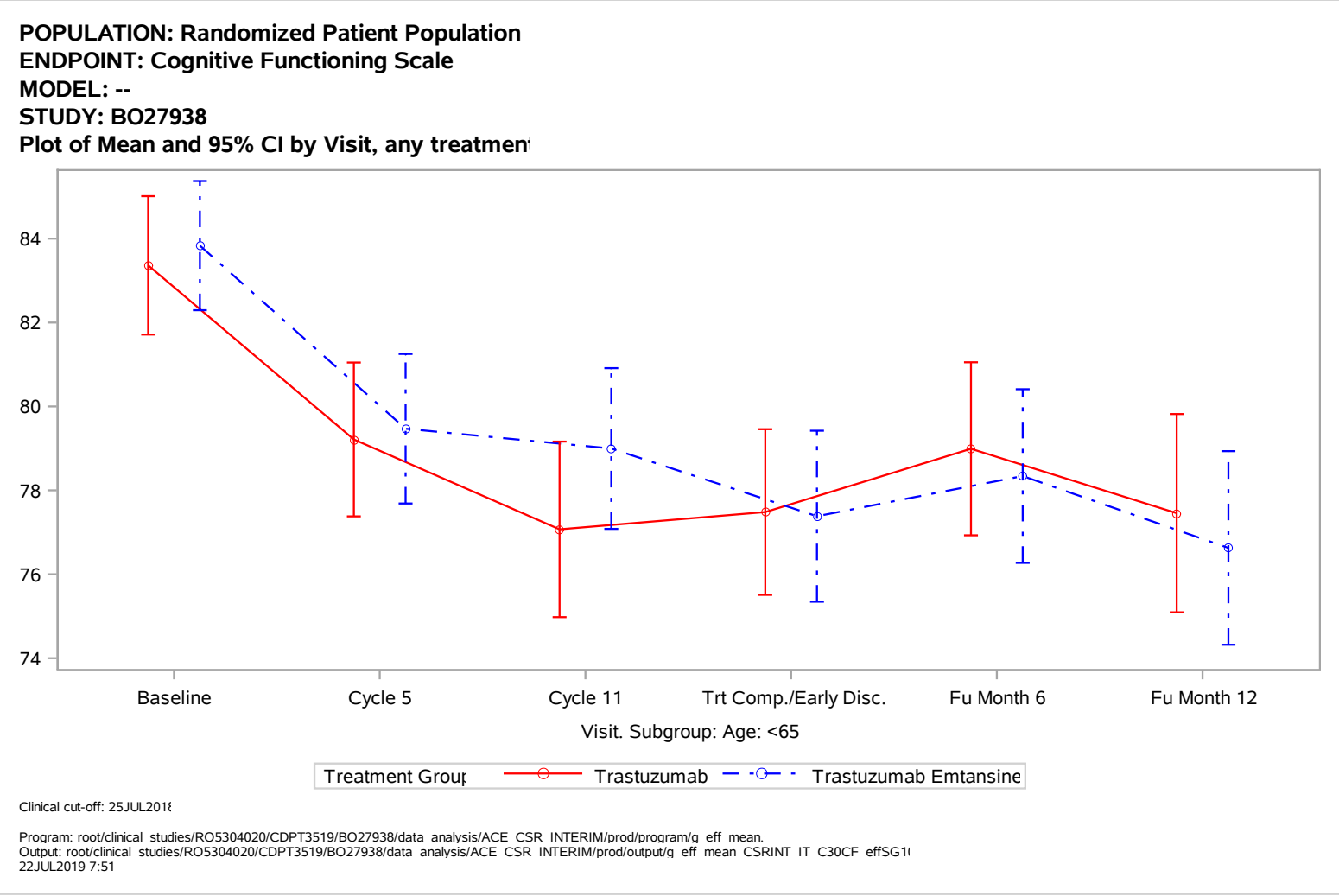

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
72.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG
22JUL2019 7:51

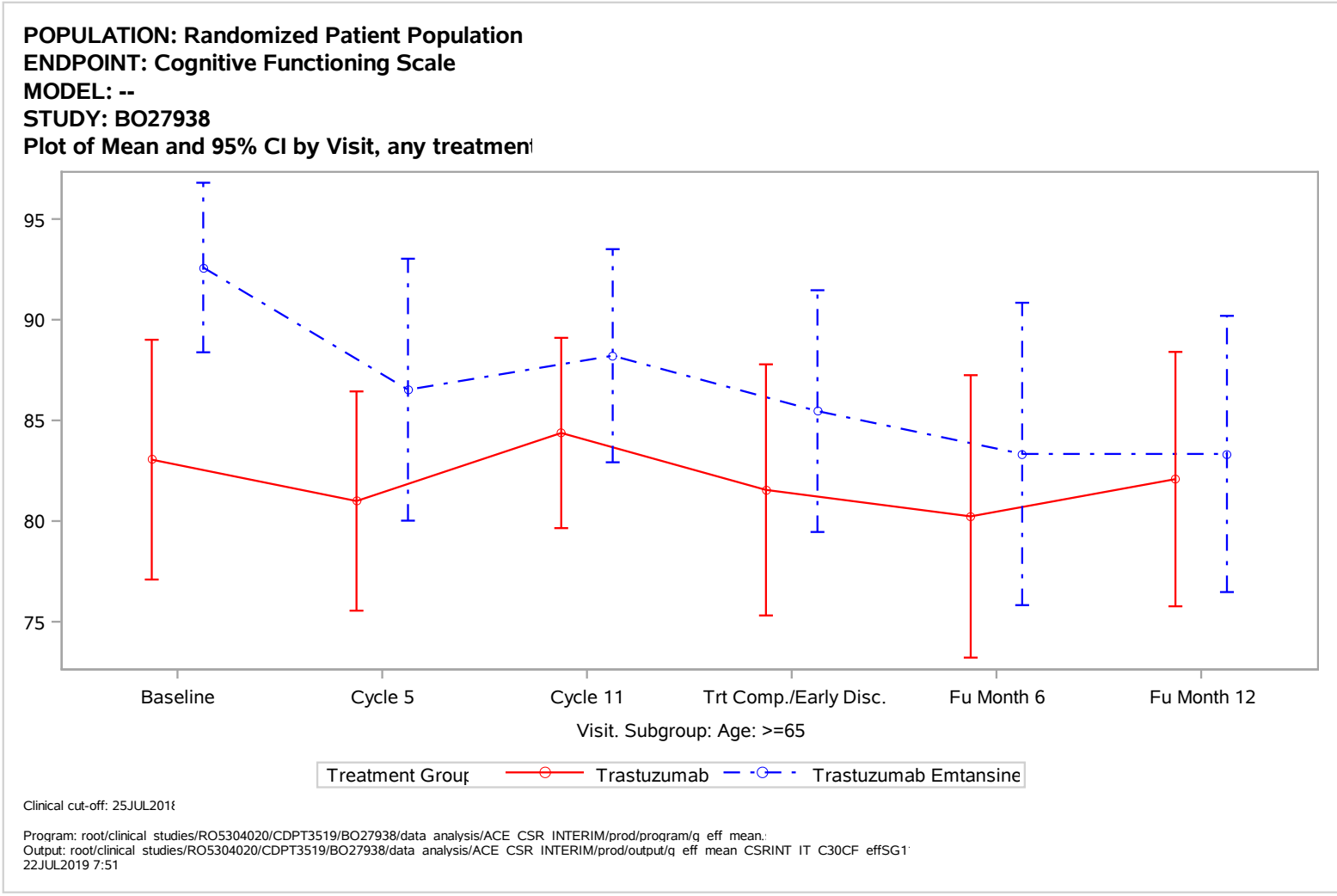

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG
22JUL2019 7:51

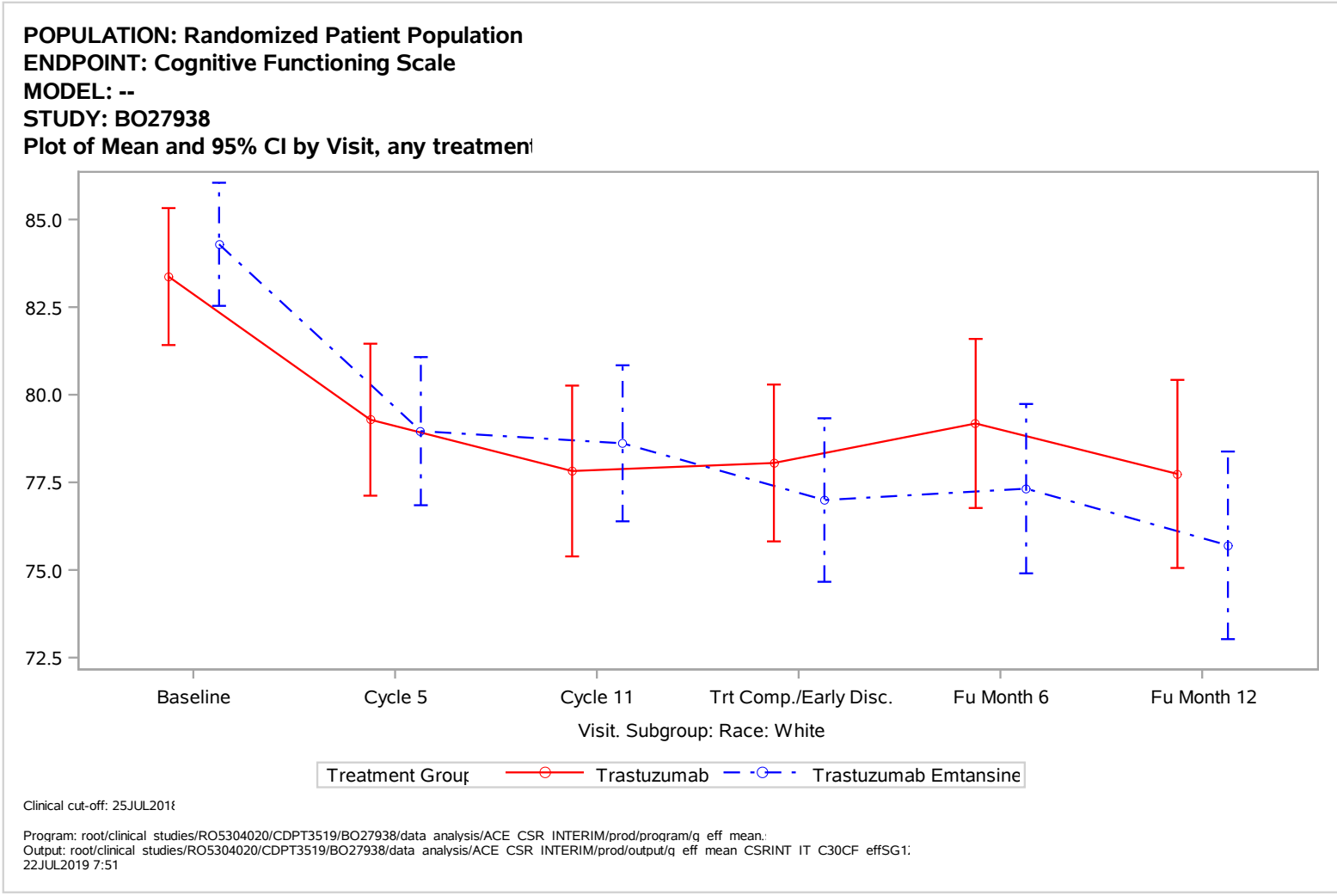

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG
22JUL2019 7:51

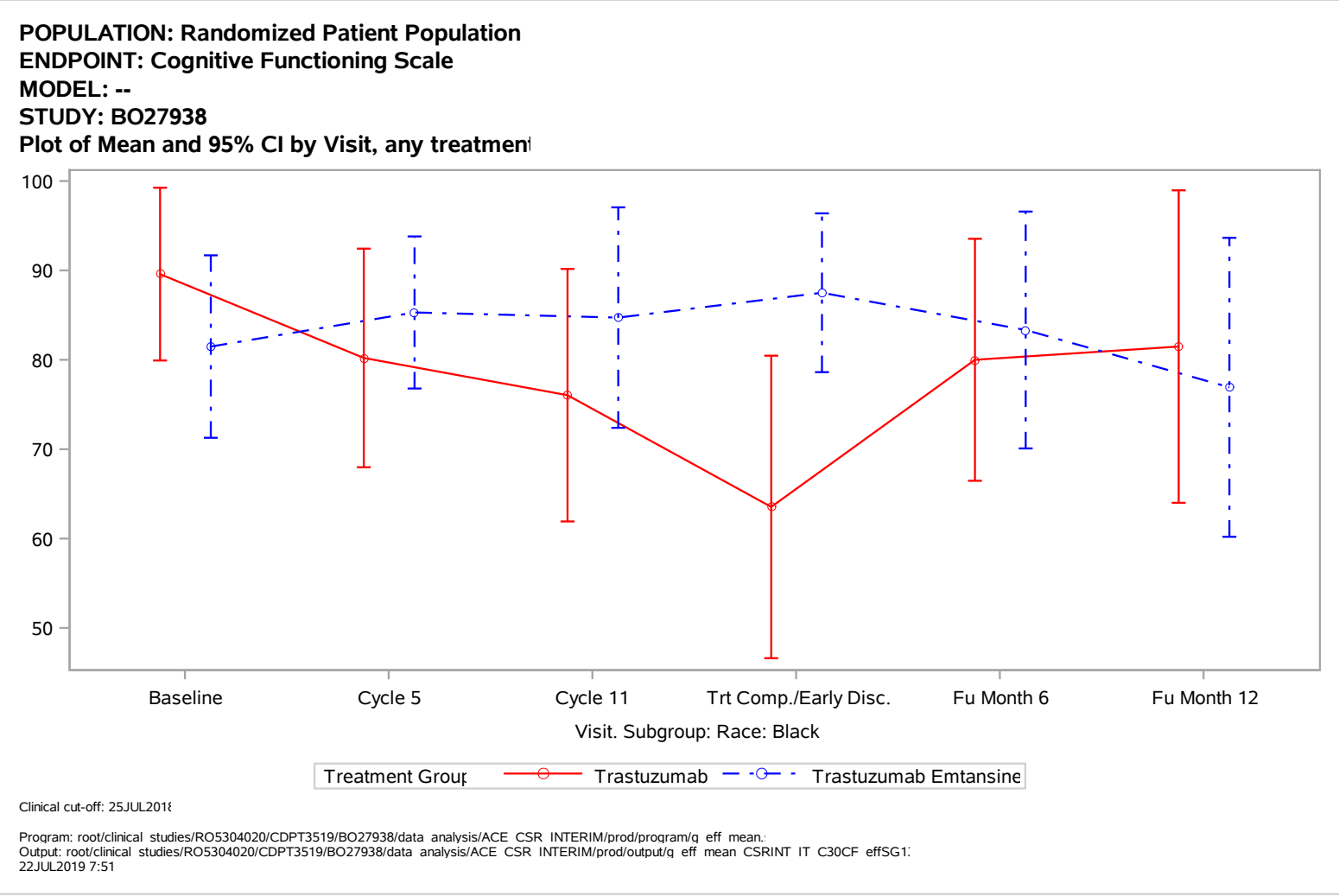

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
72.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG
22JUL2019 7:51

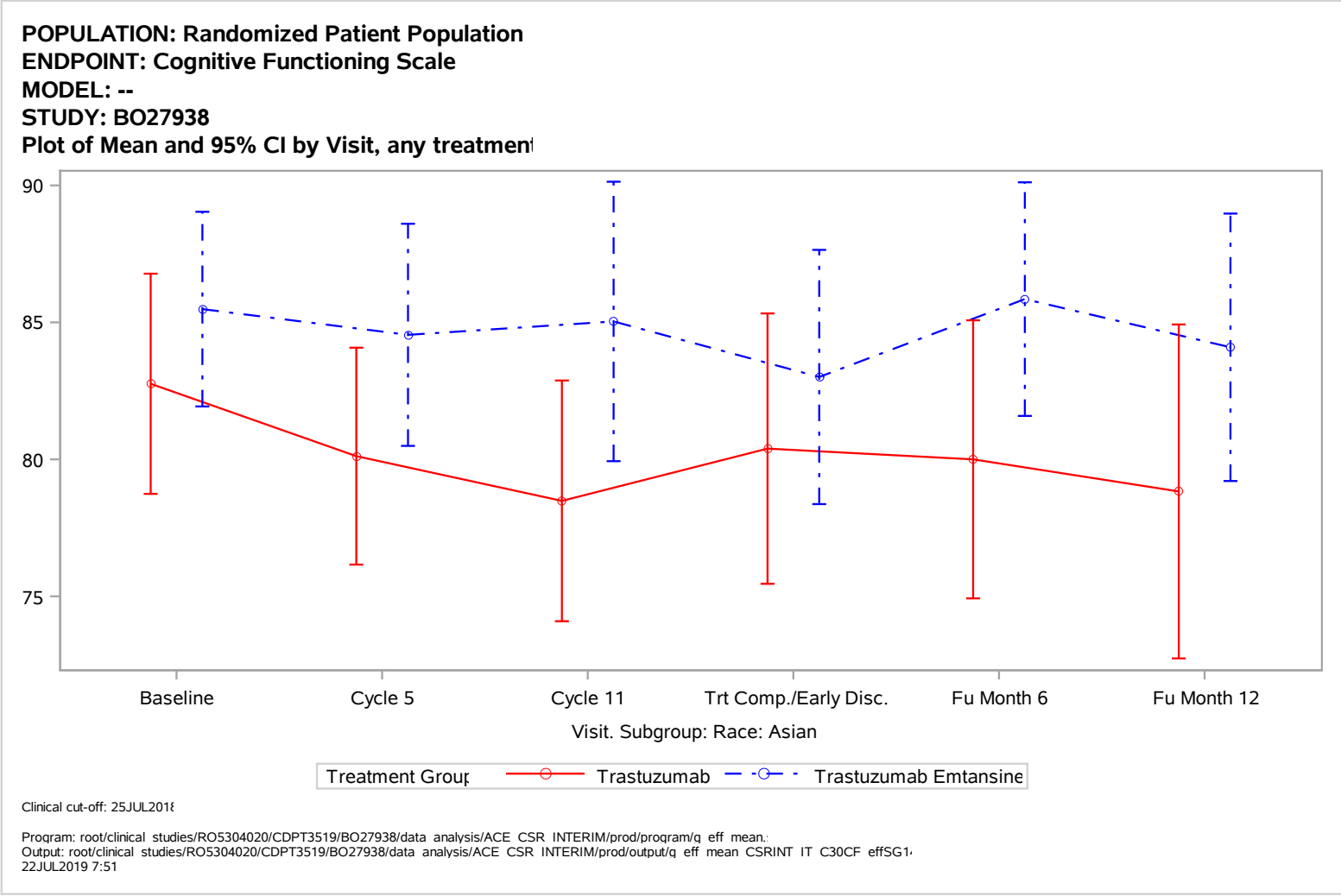

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG
22JUL2019 7:51

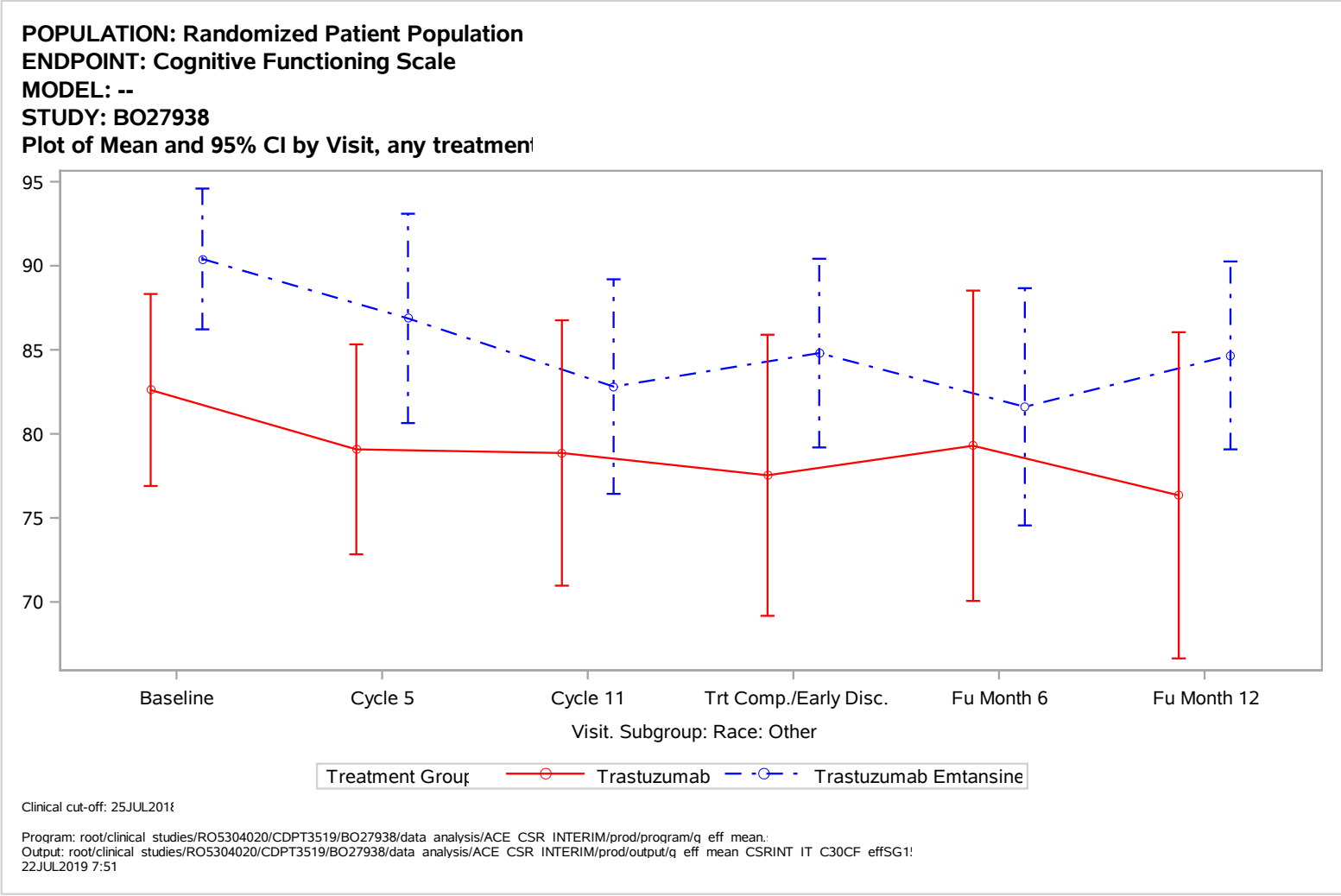

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
84
82
80
78
76
74
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG1
22JUL2019 7:51

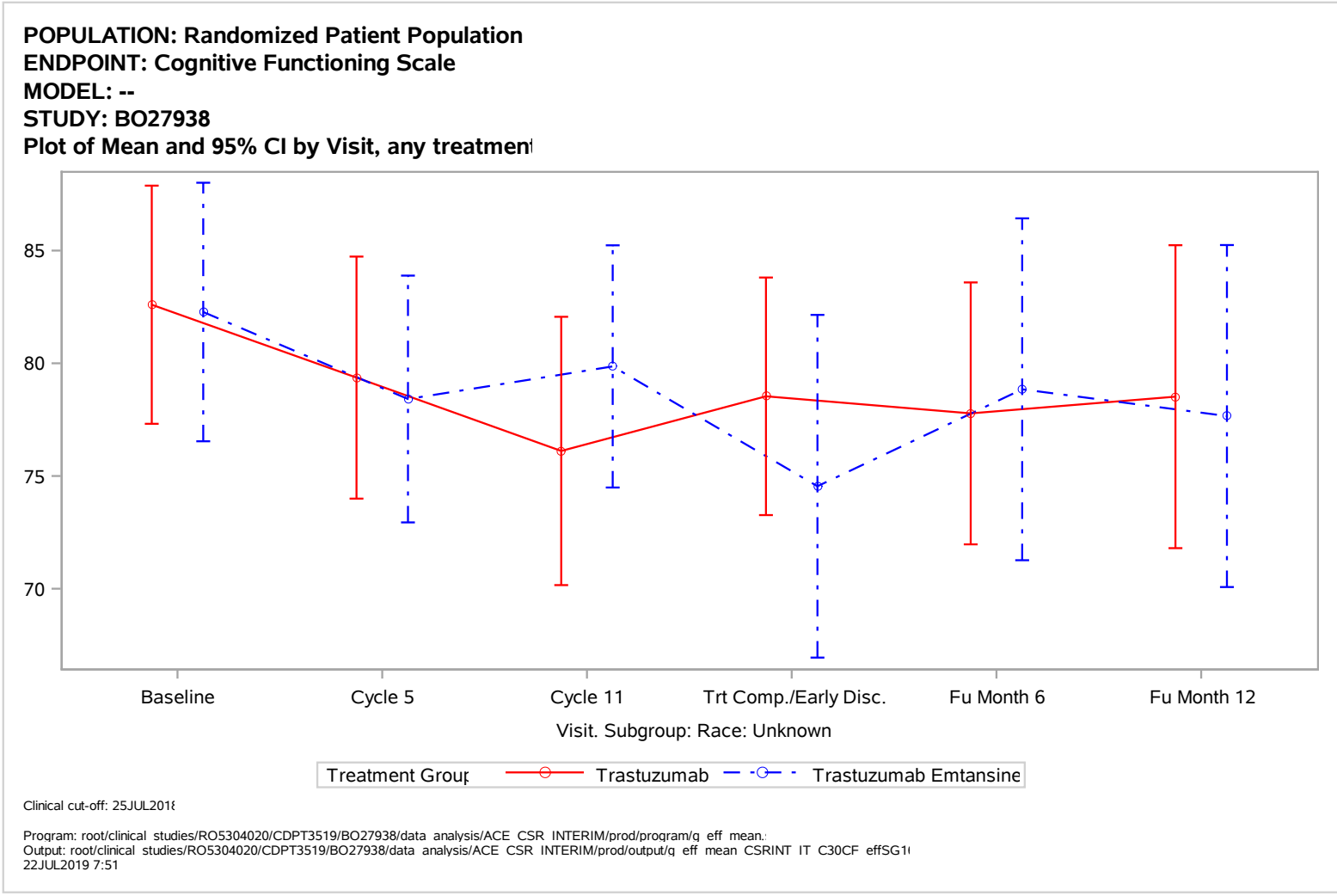

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG1
22JUL2019 7:51

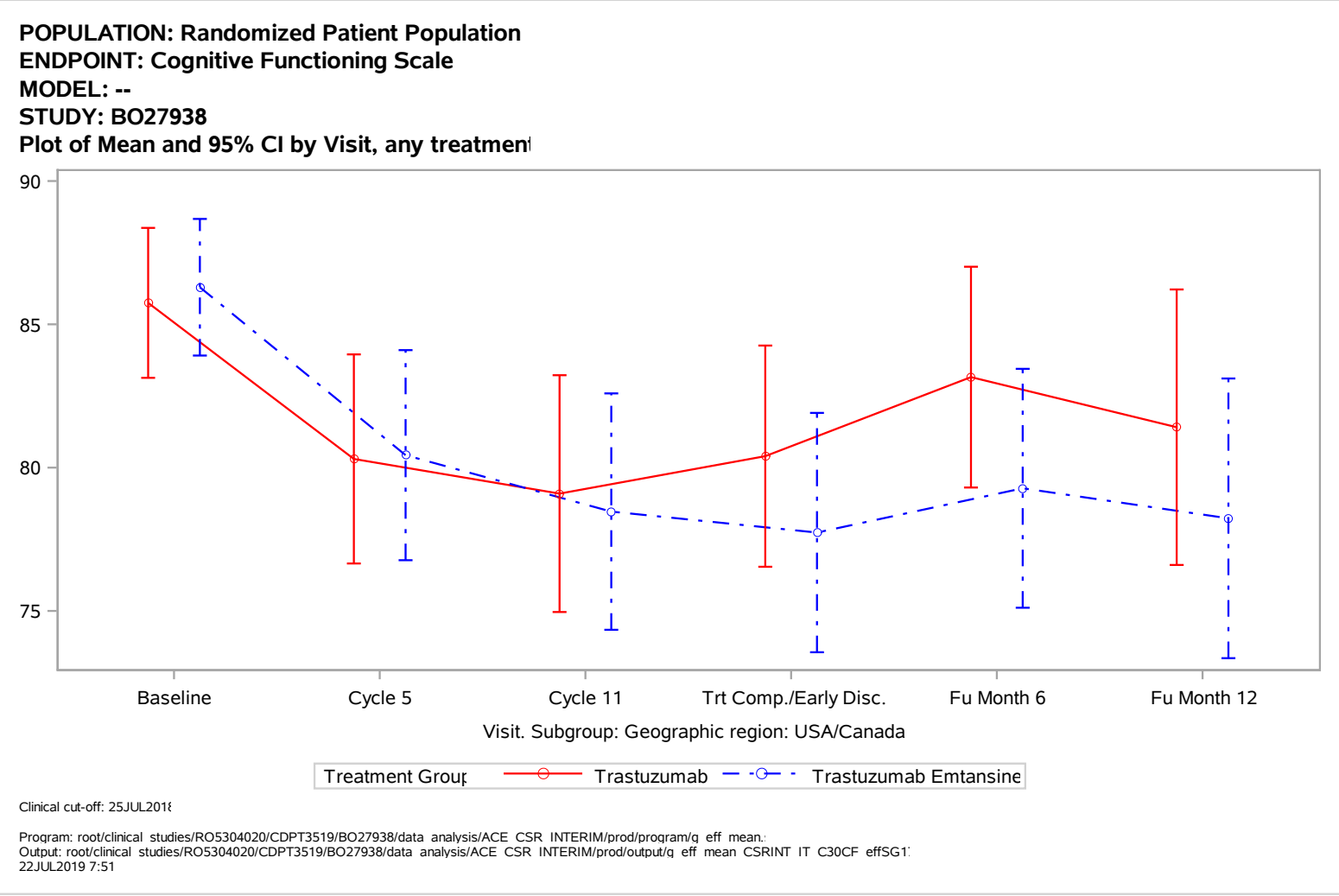

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
72.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG1
22JUL2019 7:51

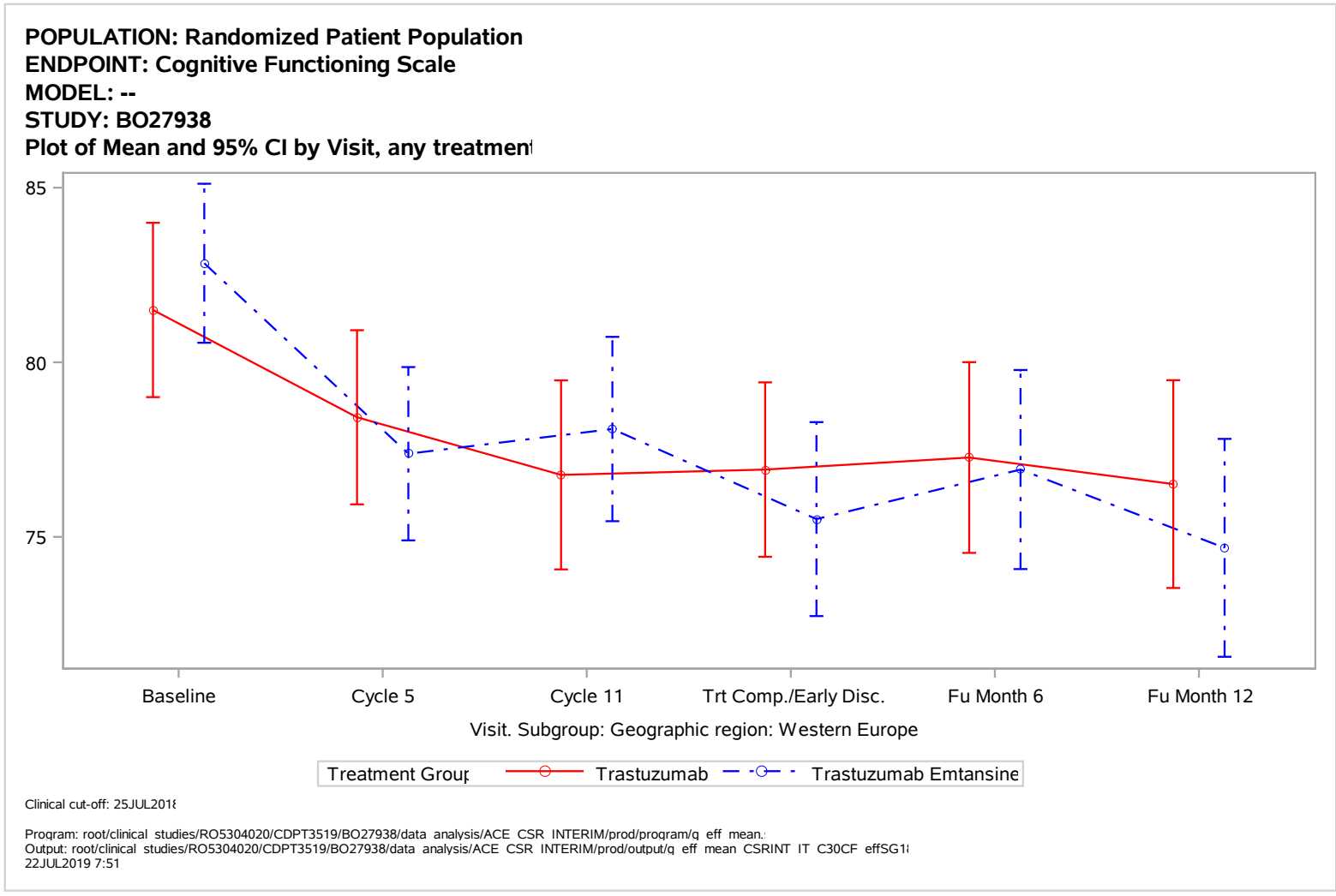

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
100
90
80
70
60
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG1
22JUL2019 7:51

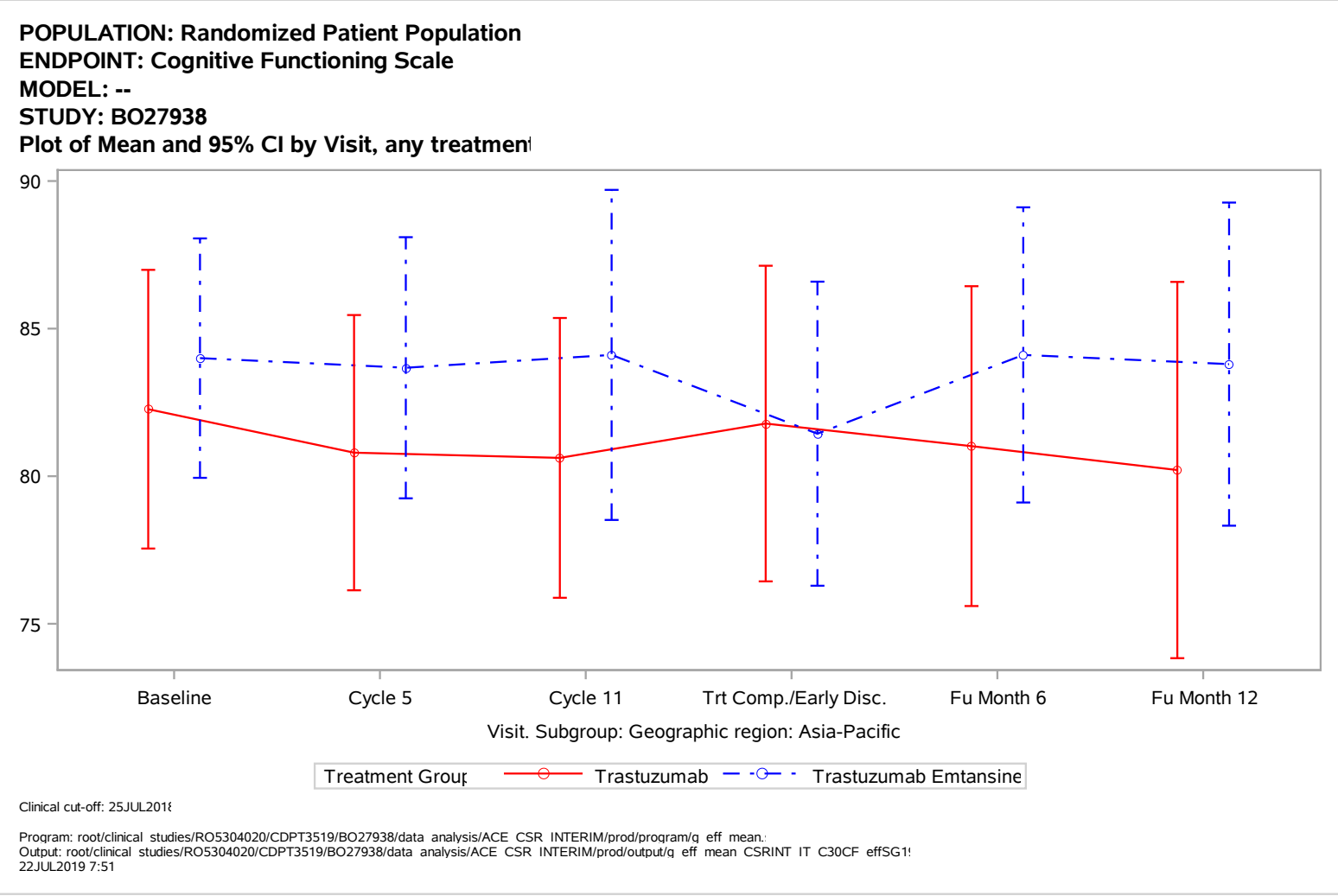

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG1
22JUL2019 7:51

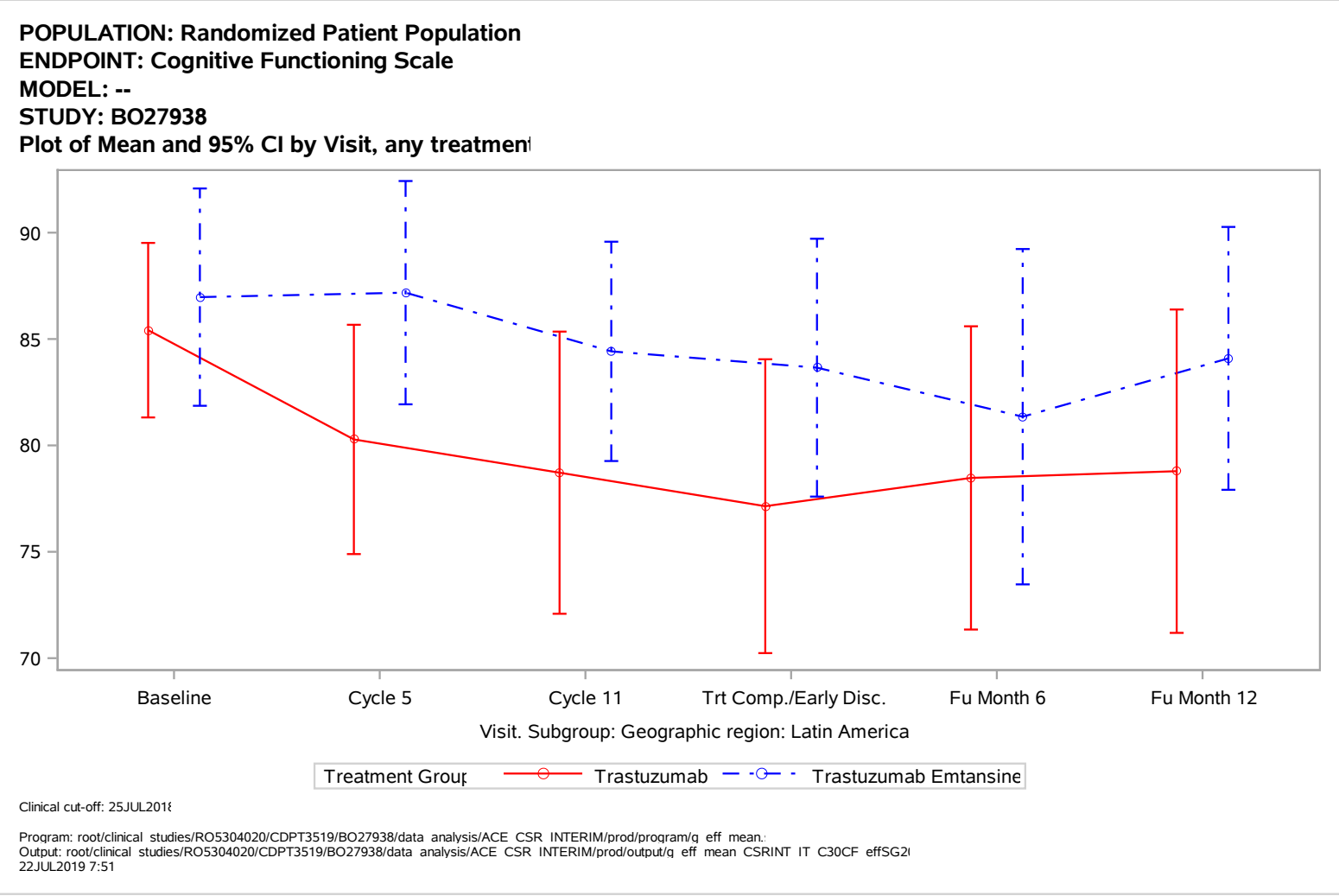

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG1
22JUL2019 7:51

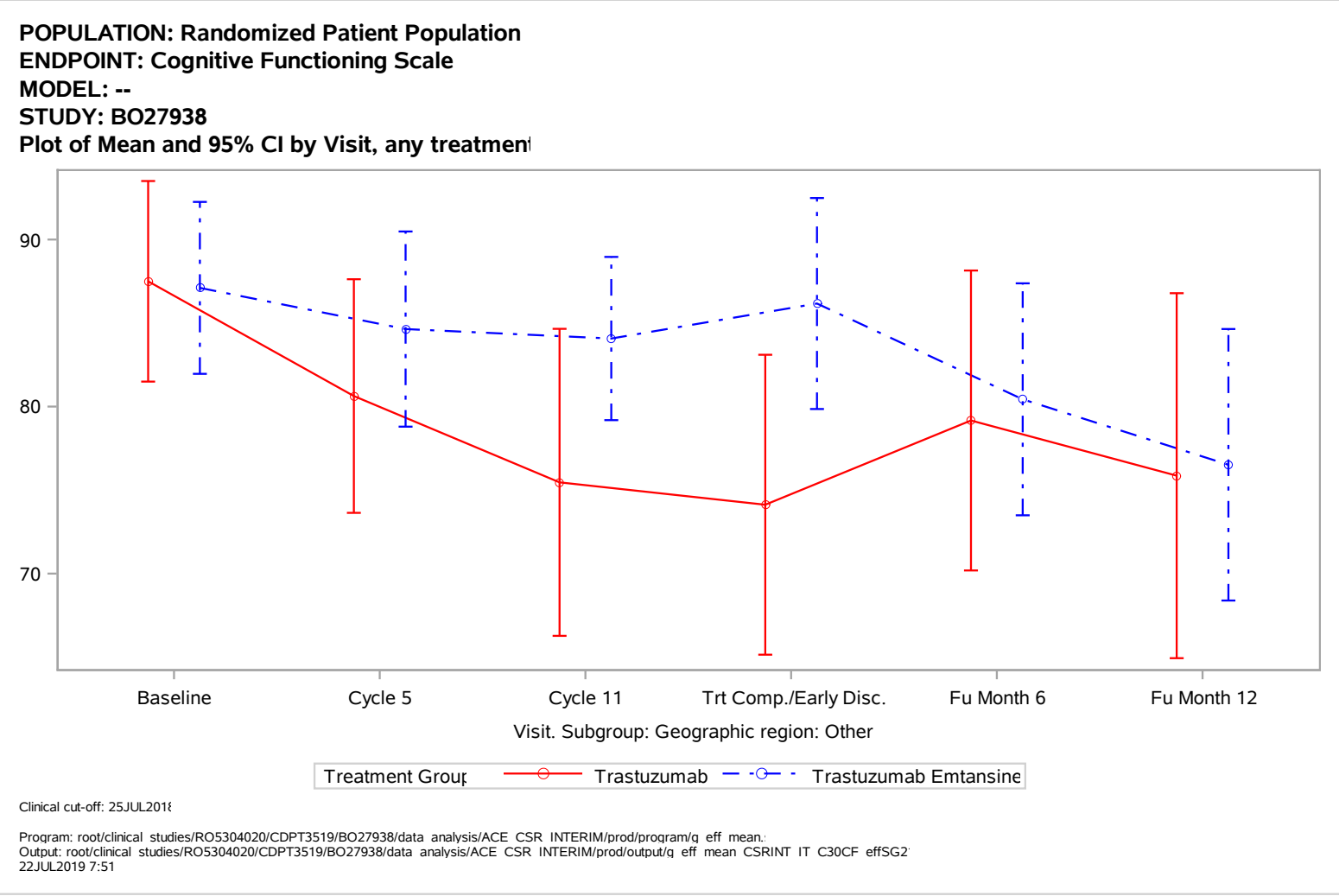

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG1
22JUL2019 7:51

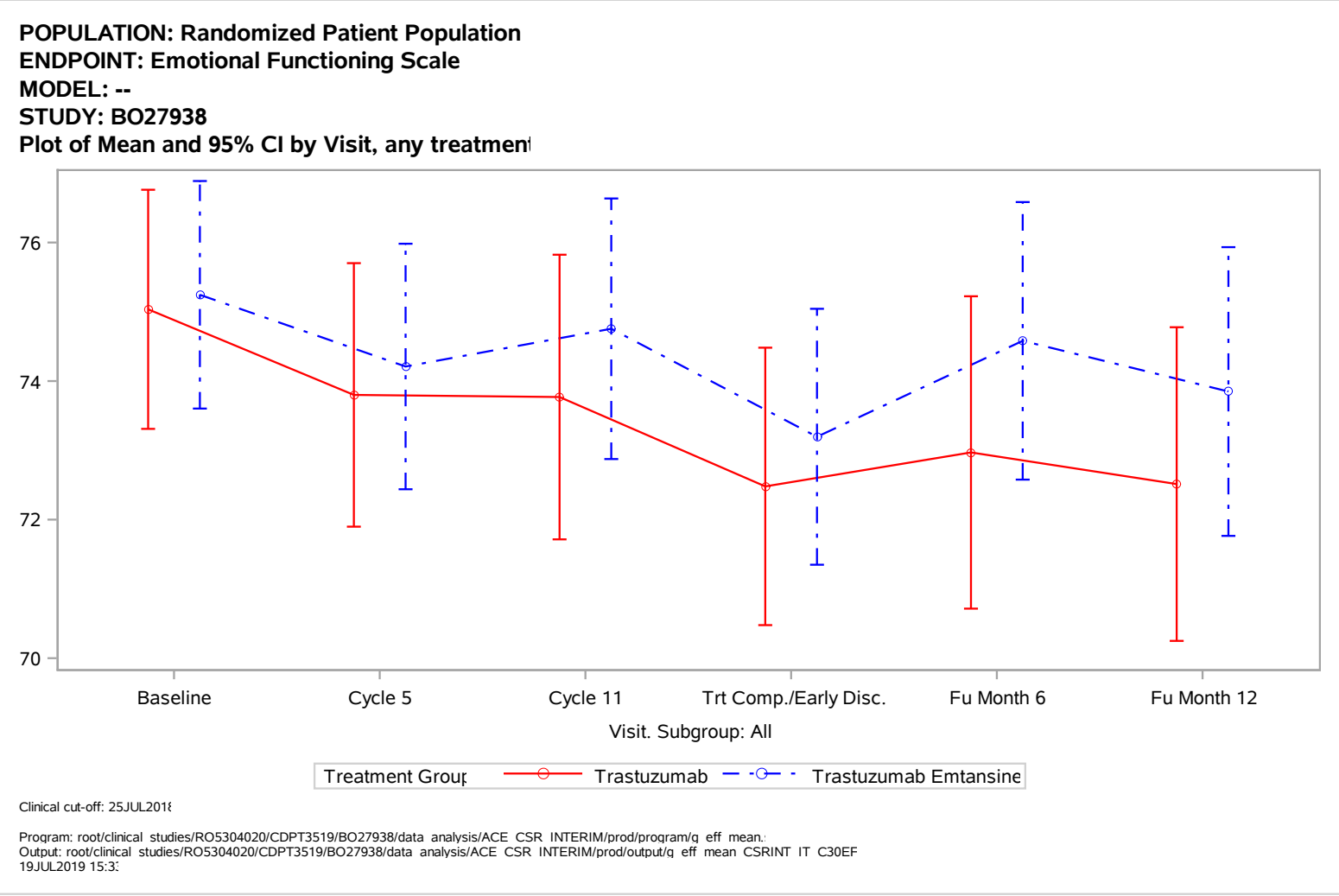

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG1
22JUL2019 7:51

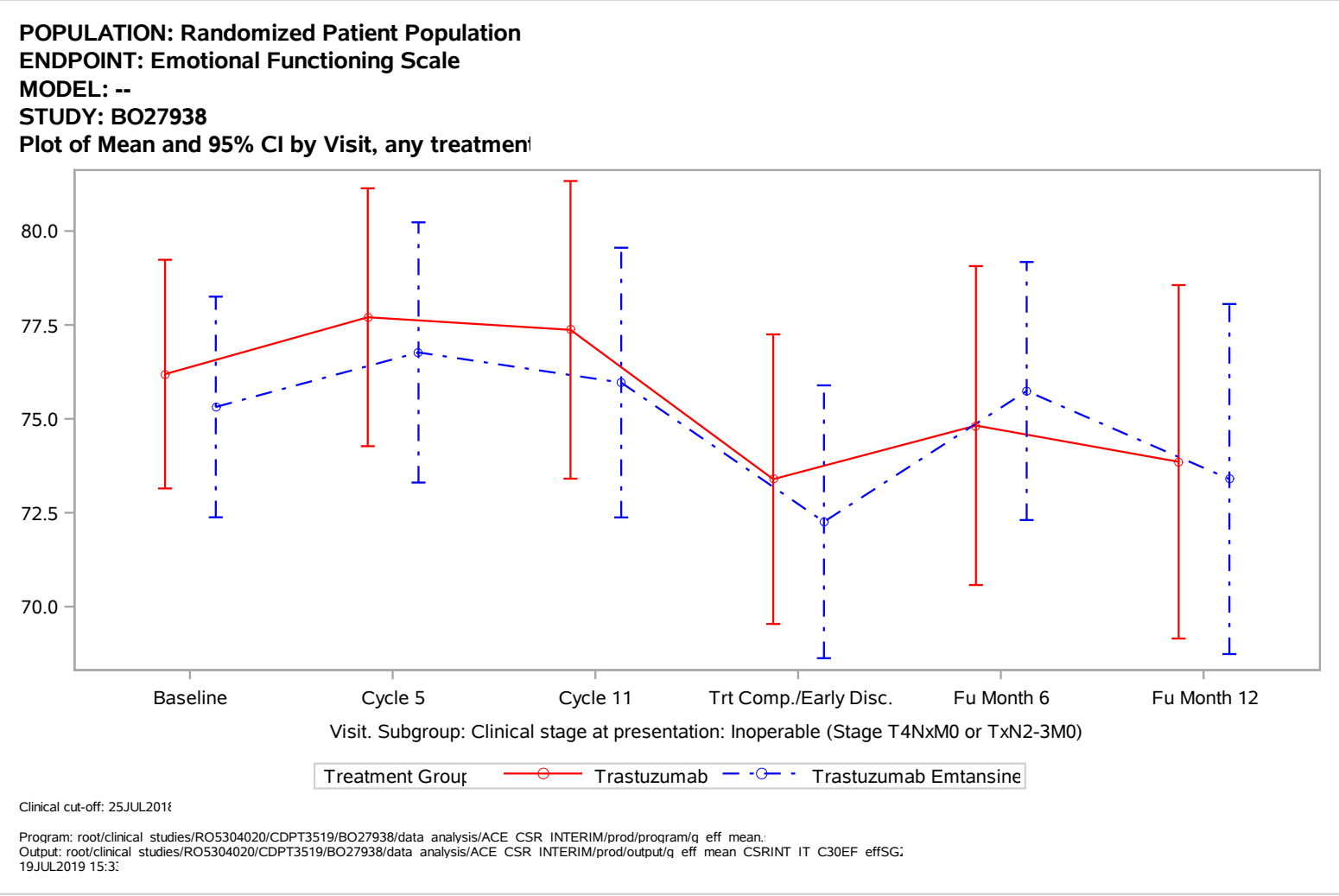

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG1
22JUL2019 7:51

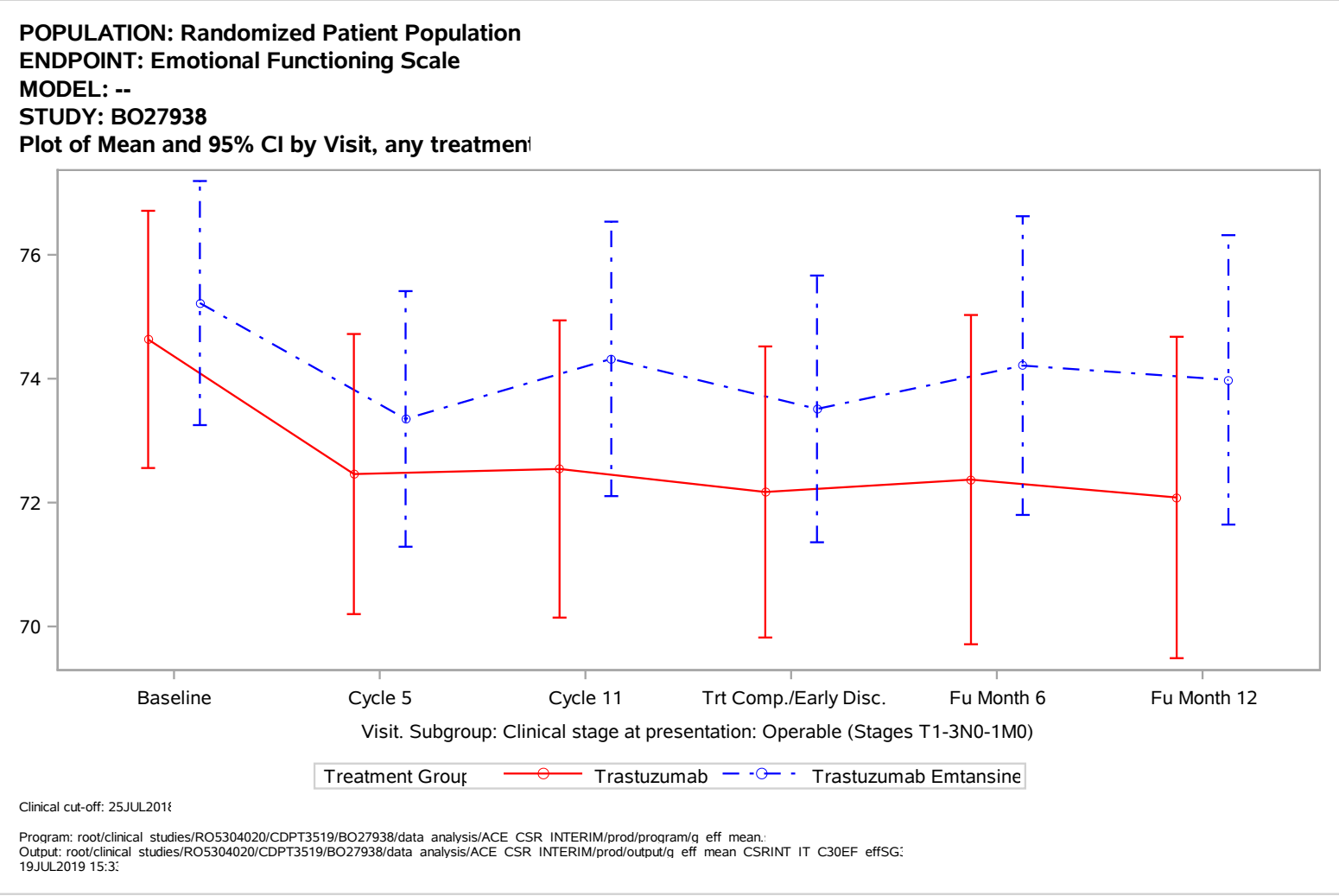

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG1
22JUL2019 7:51

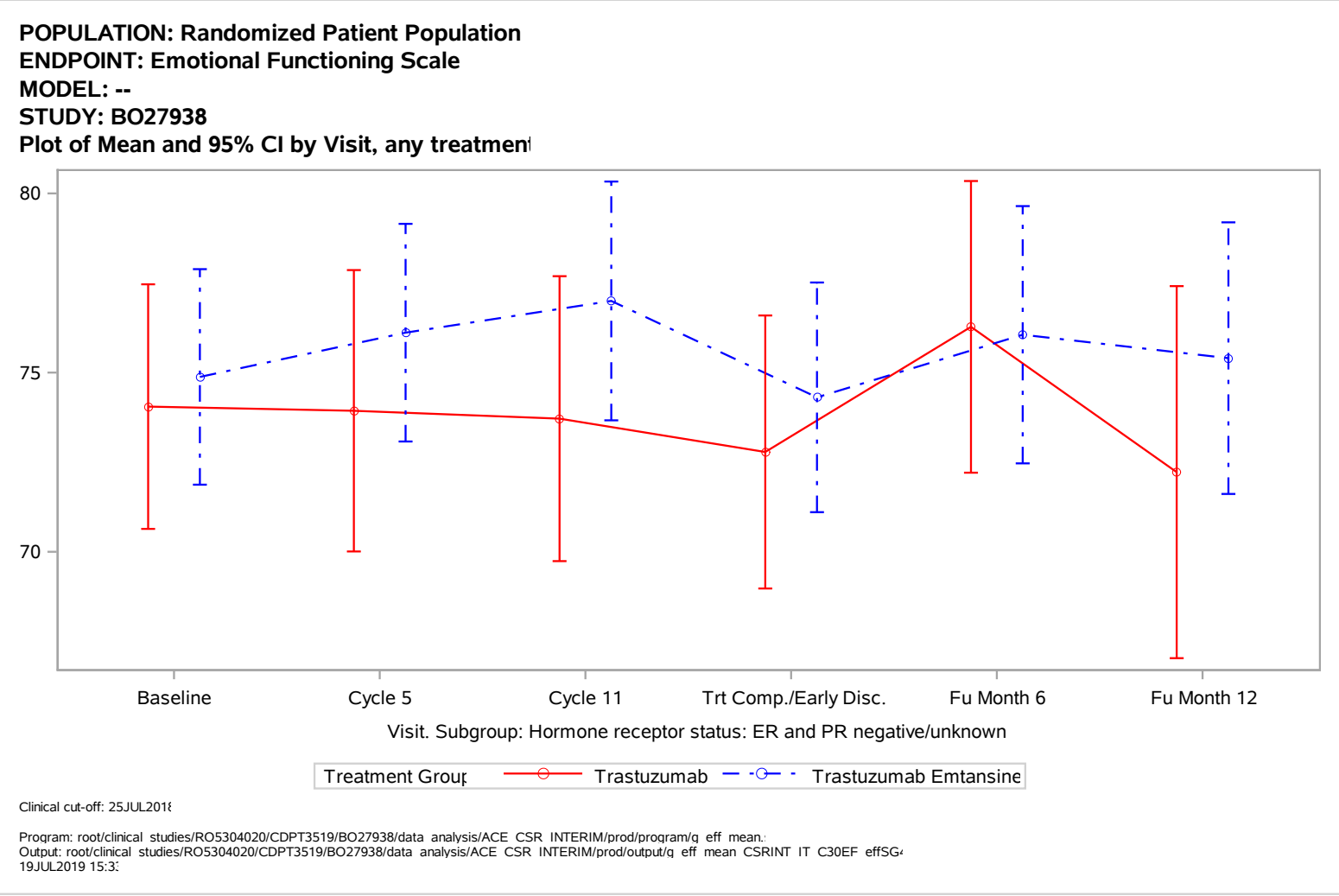

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG2
22JUL2019 7:51

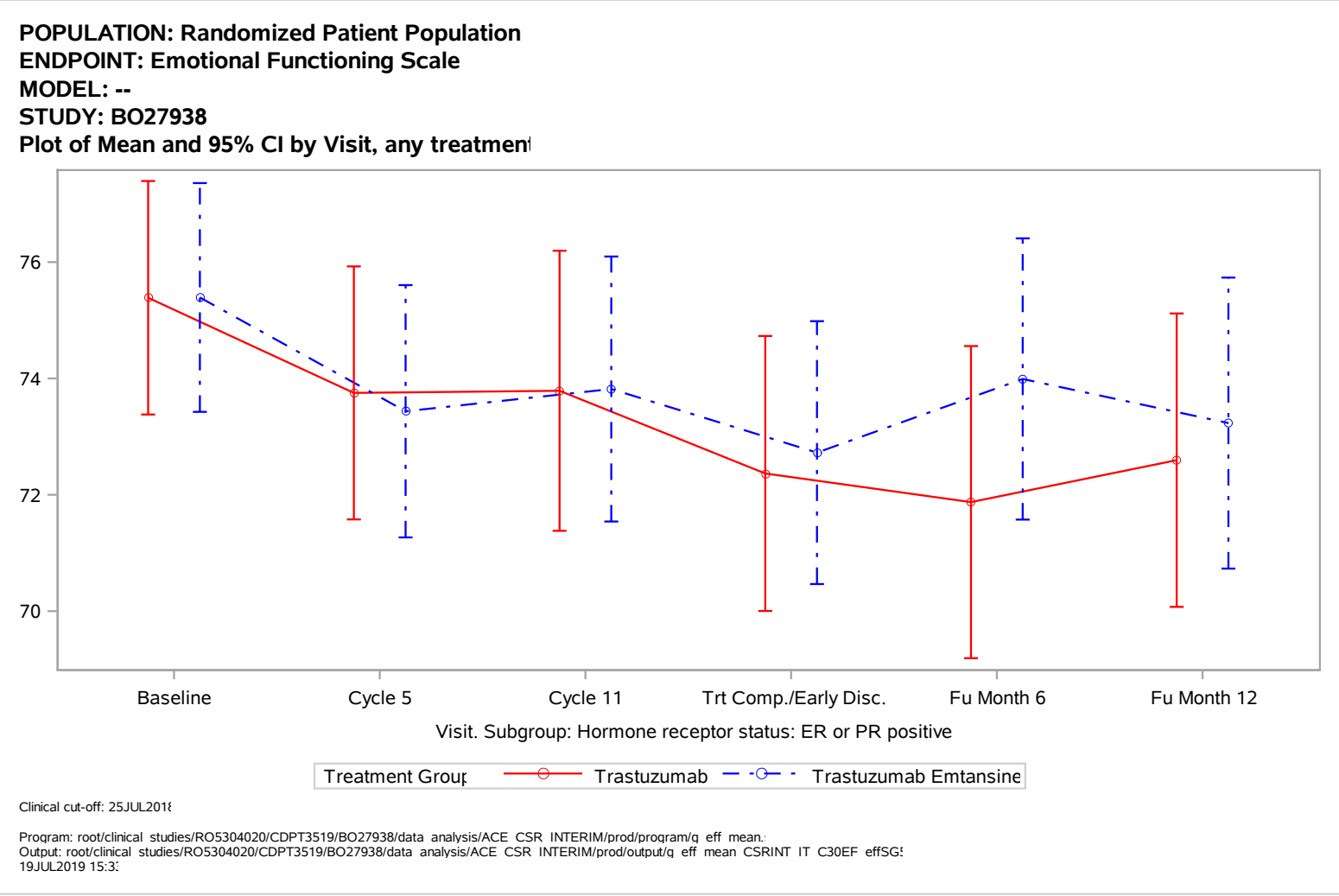

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
80
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30CF effSG2
22JUL2019 7:51

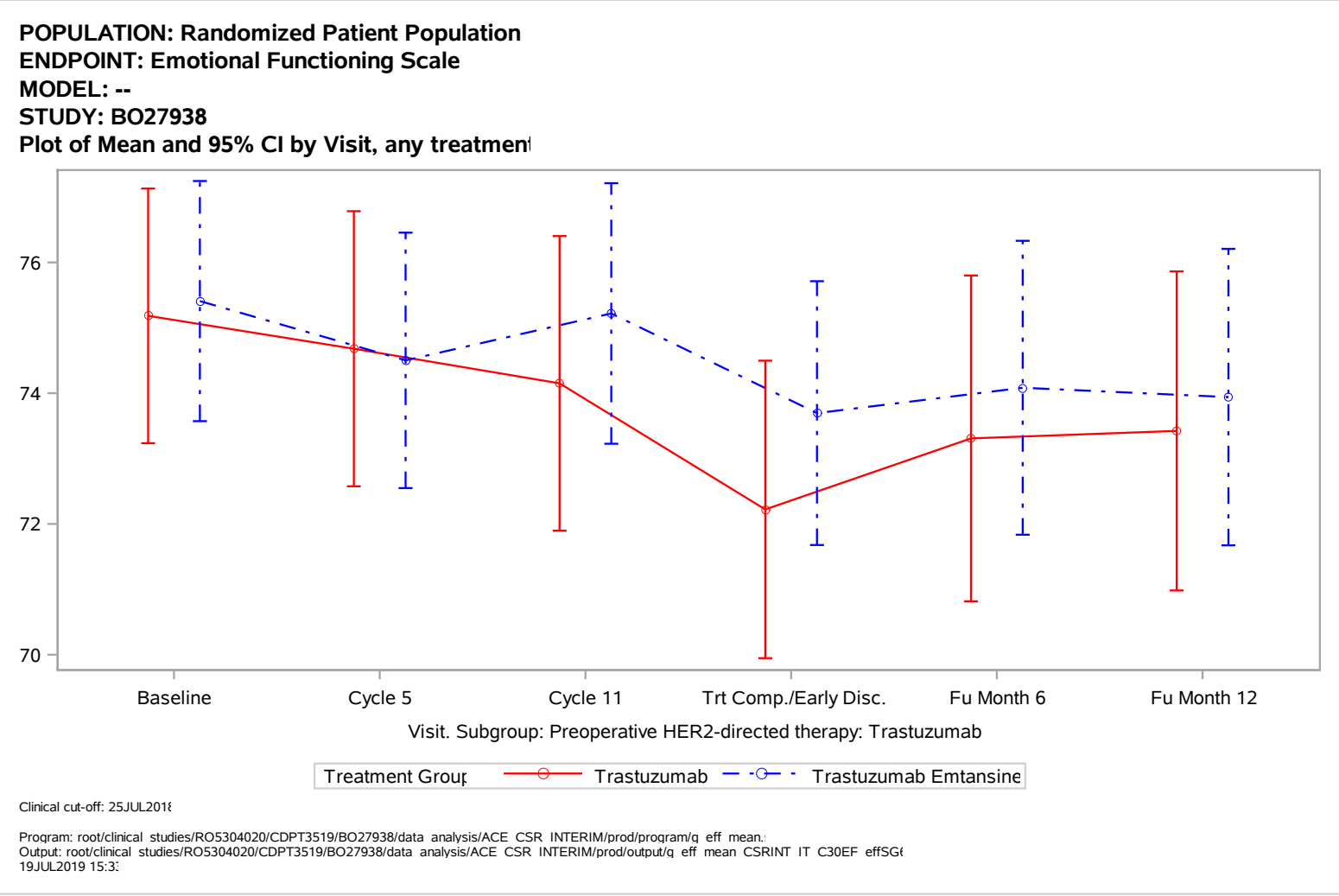

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
76
74
72
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF
19JUL2019 15:3

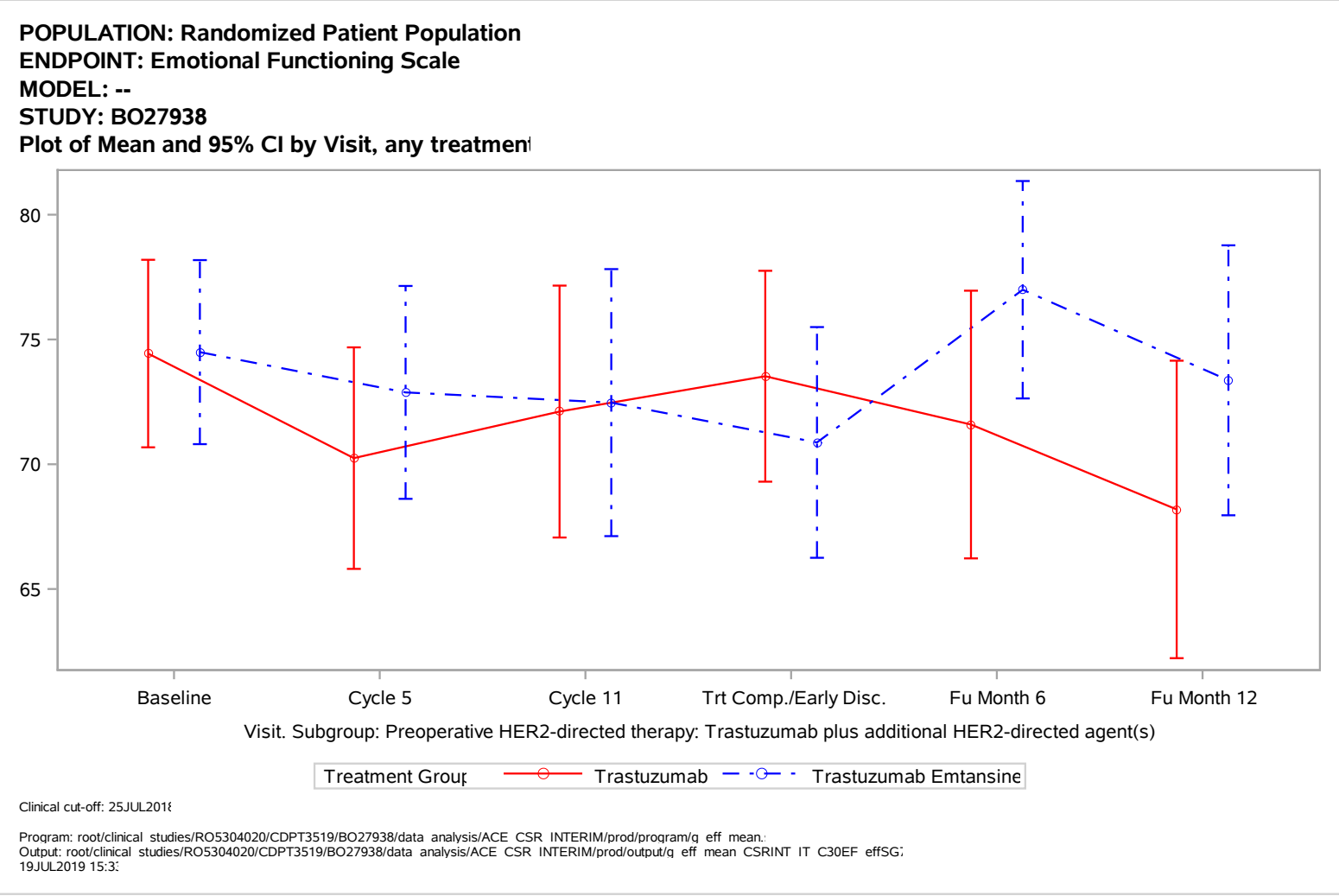

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80.0
77.5
75.0
72.5
70.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG
19JUL2019 15:3

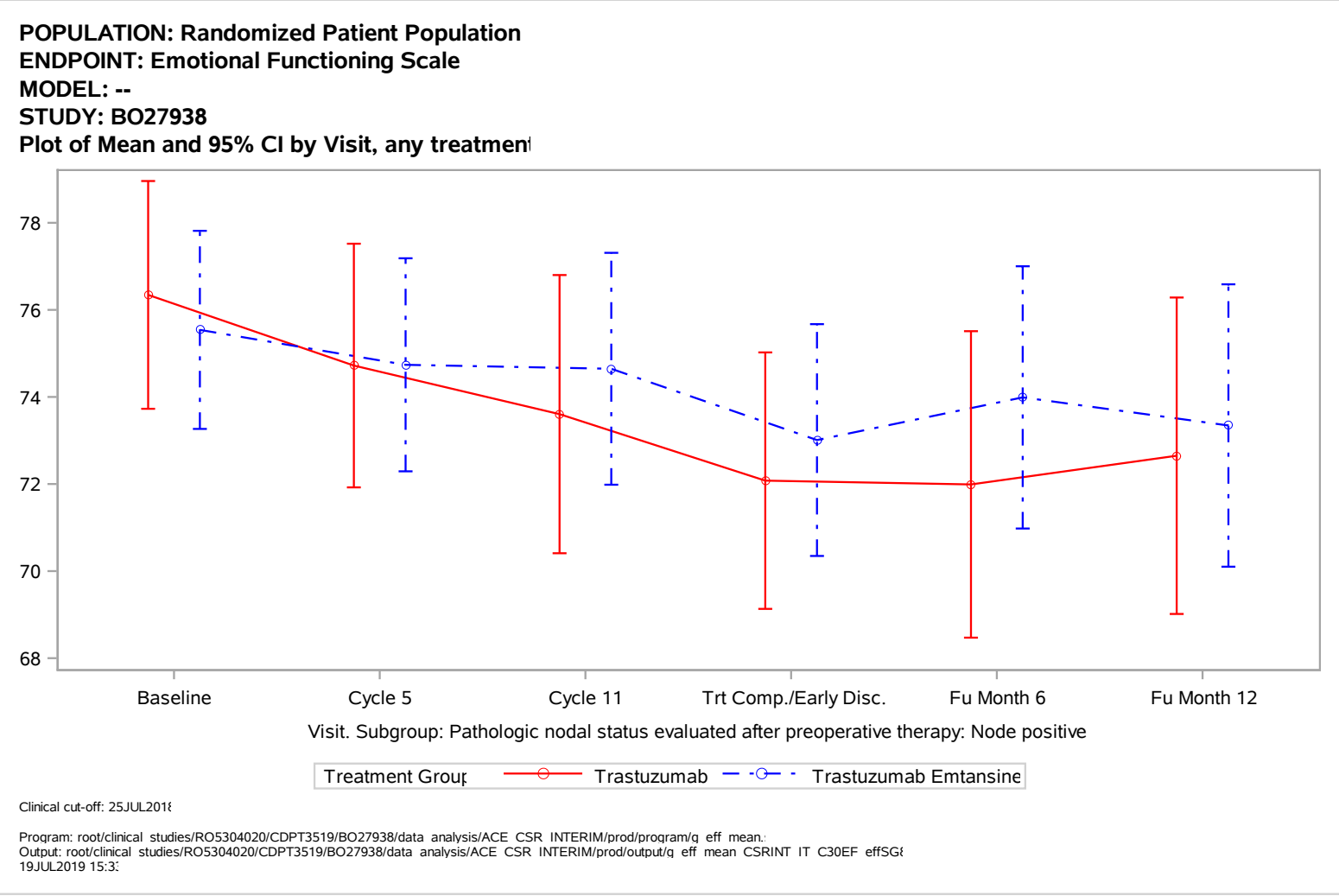

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
76
74
72
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG
19JUL2019 15:3

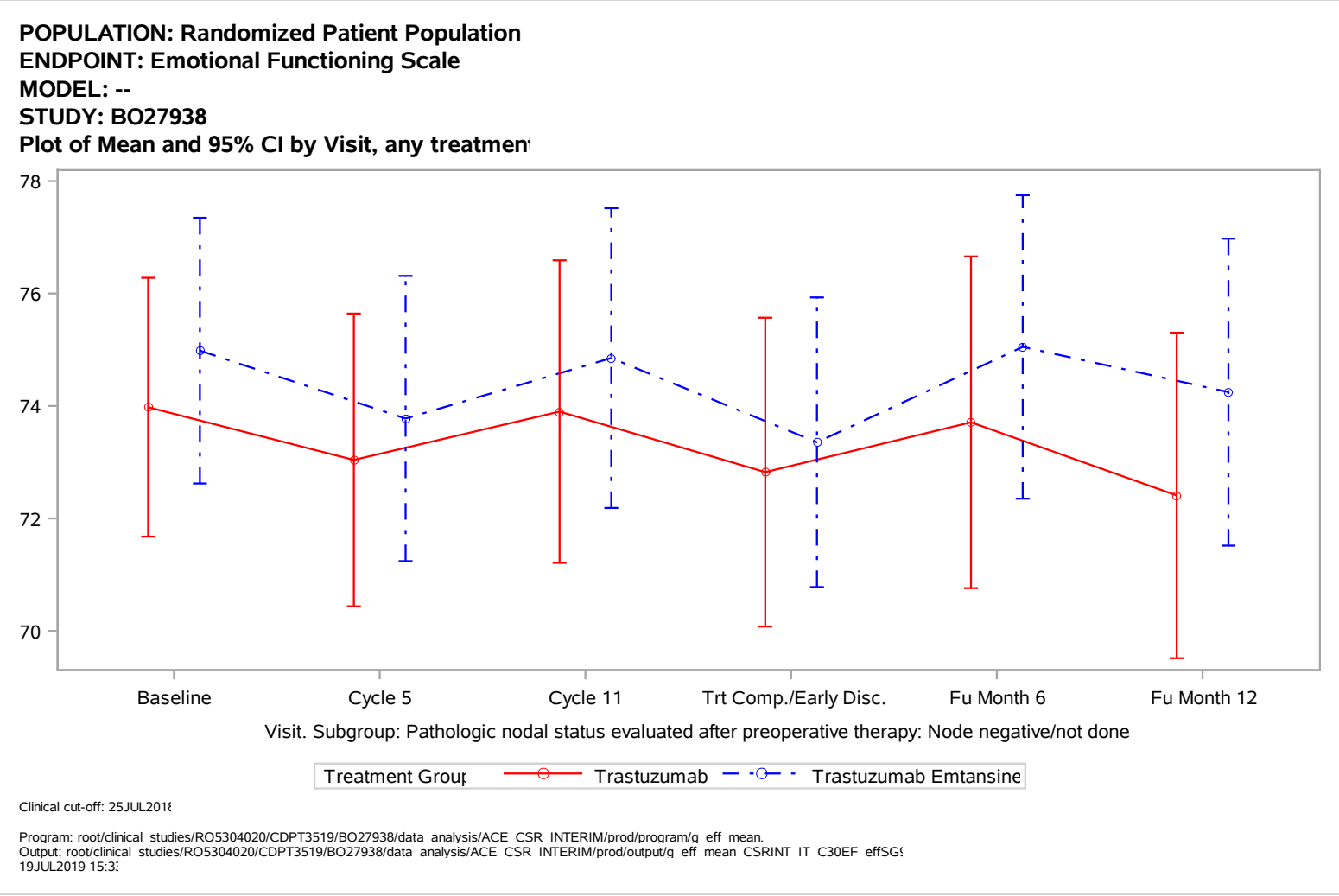

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG
19JUL2019 15:3

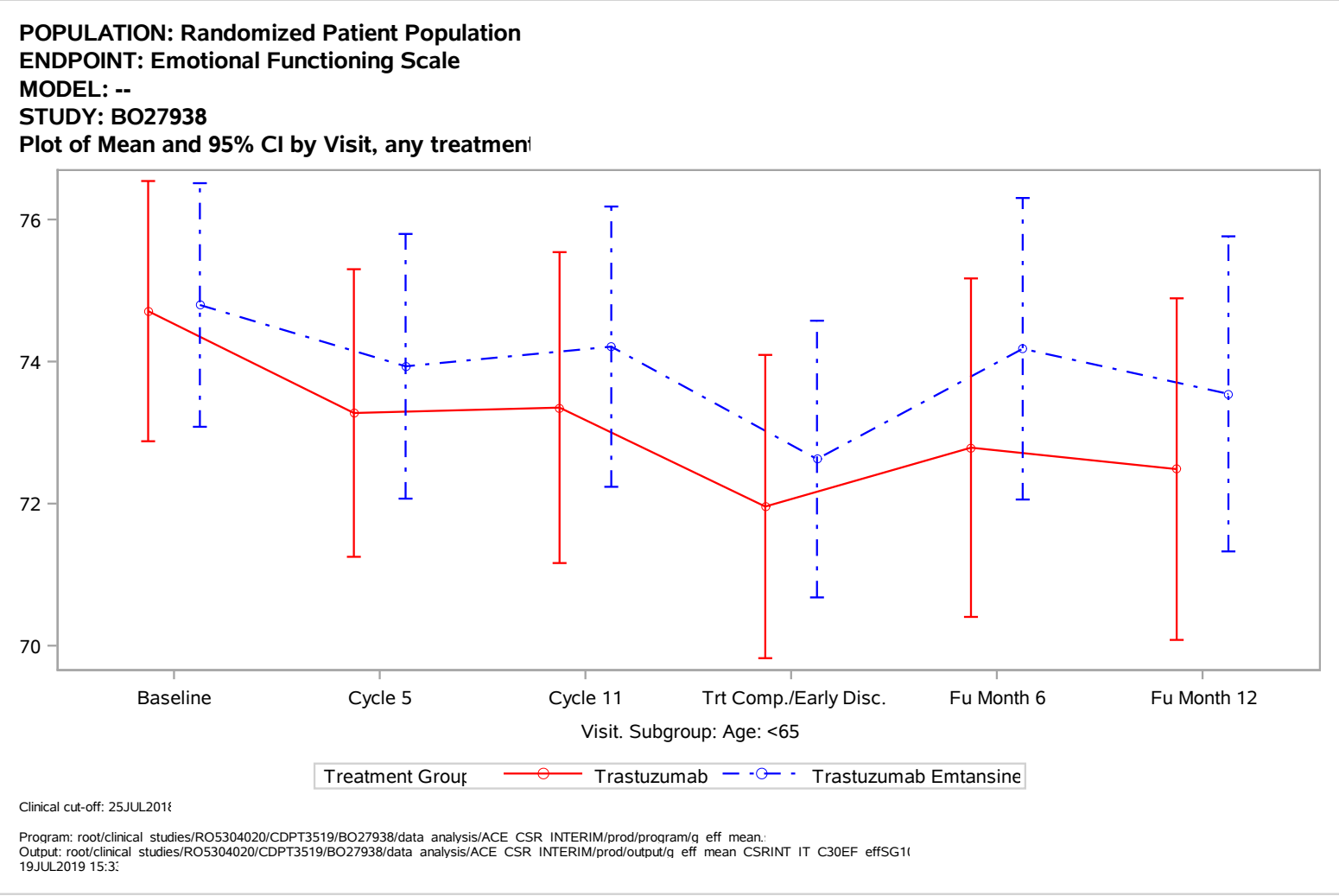

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
76
74
72
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG
19JUL2019 15:3

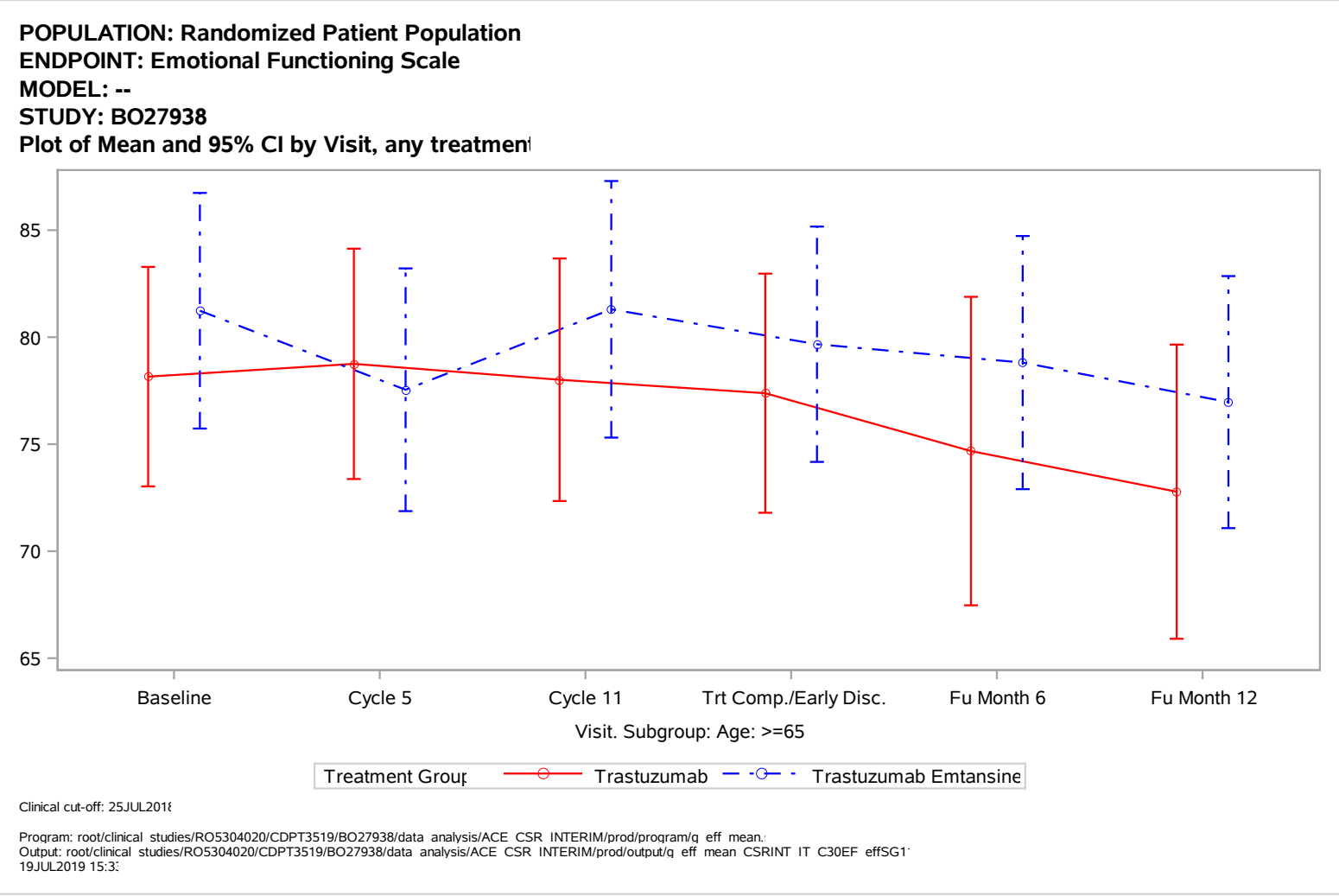

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
76
74
72
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG
19JUL2019 15:3

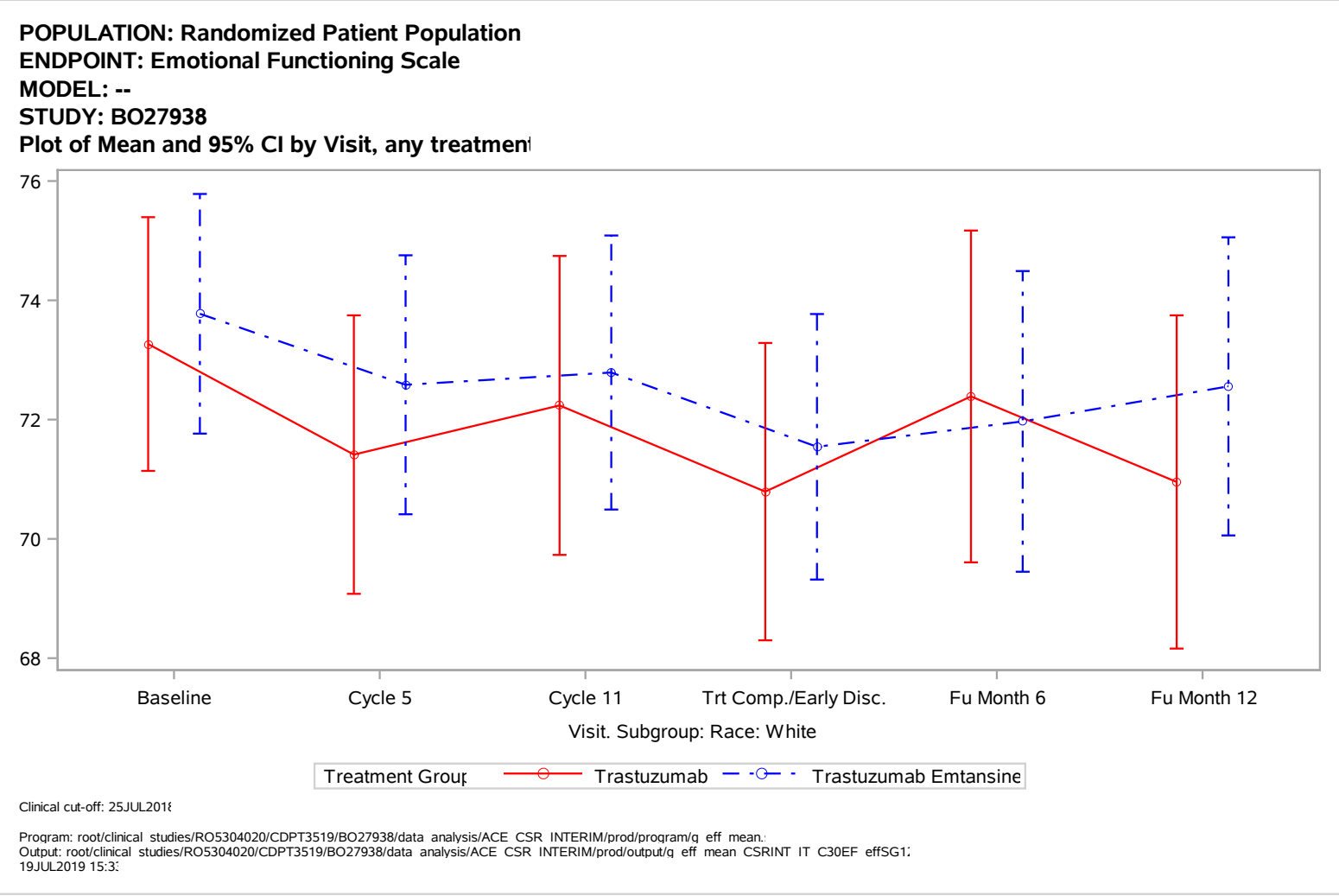

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
75
70
65
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG
19JUL2019 15:3

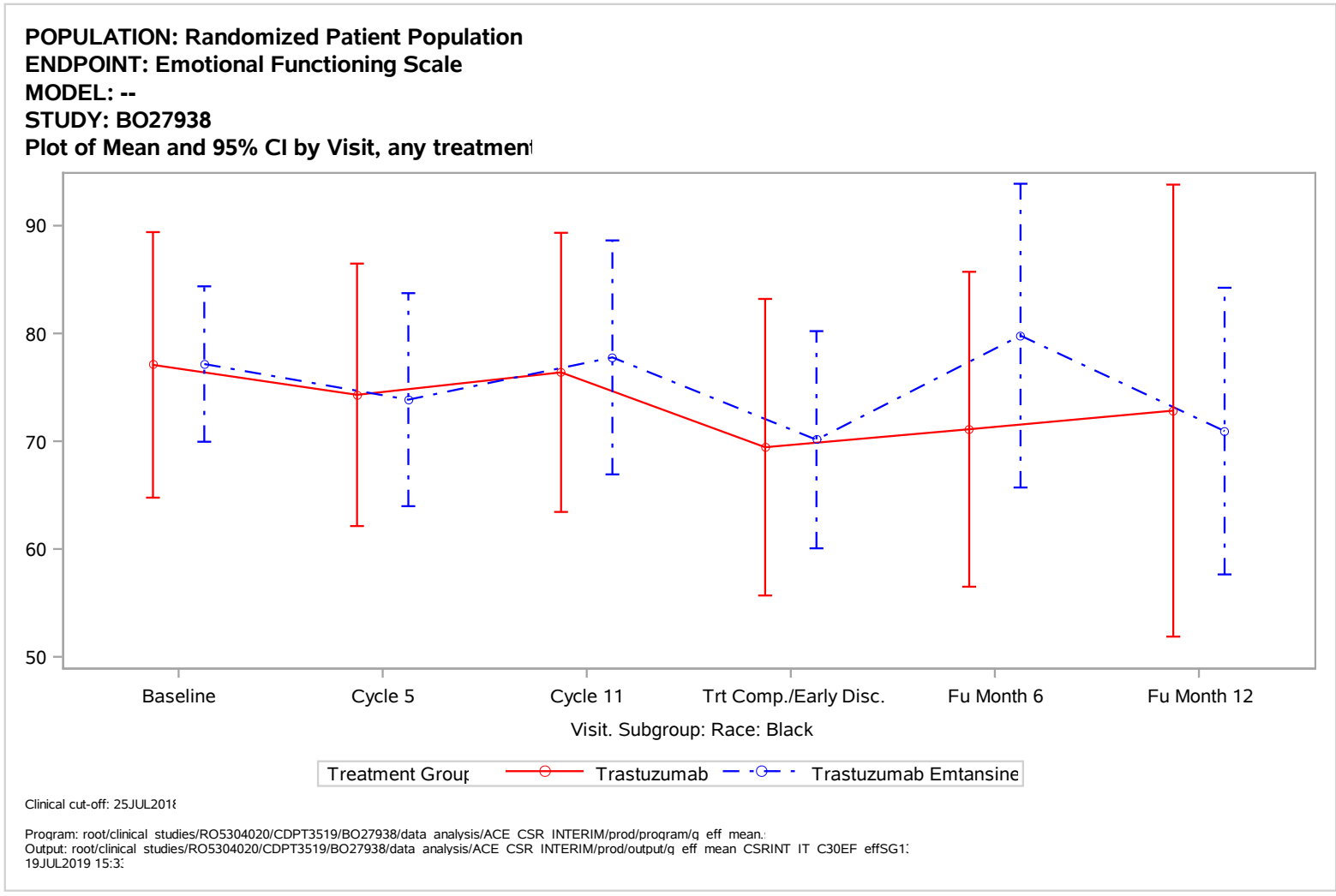

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
78
76
74
72
70
68
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG
19JUL2019 15:3

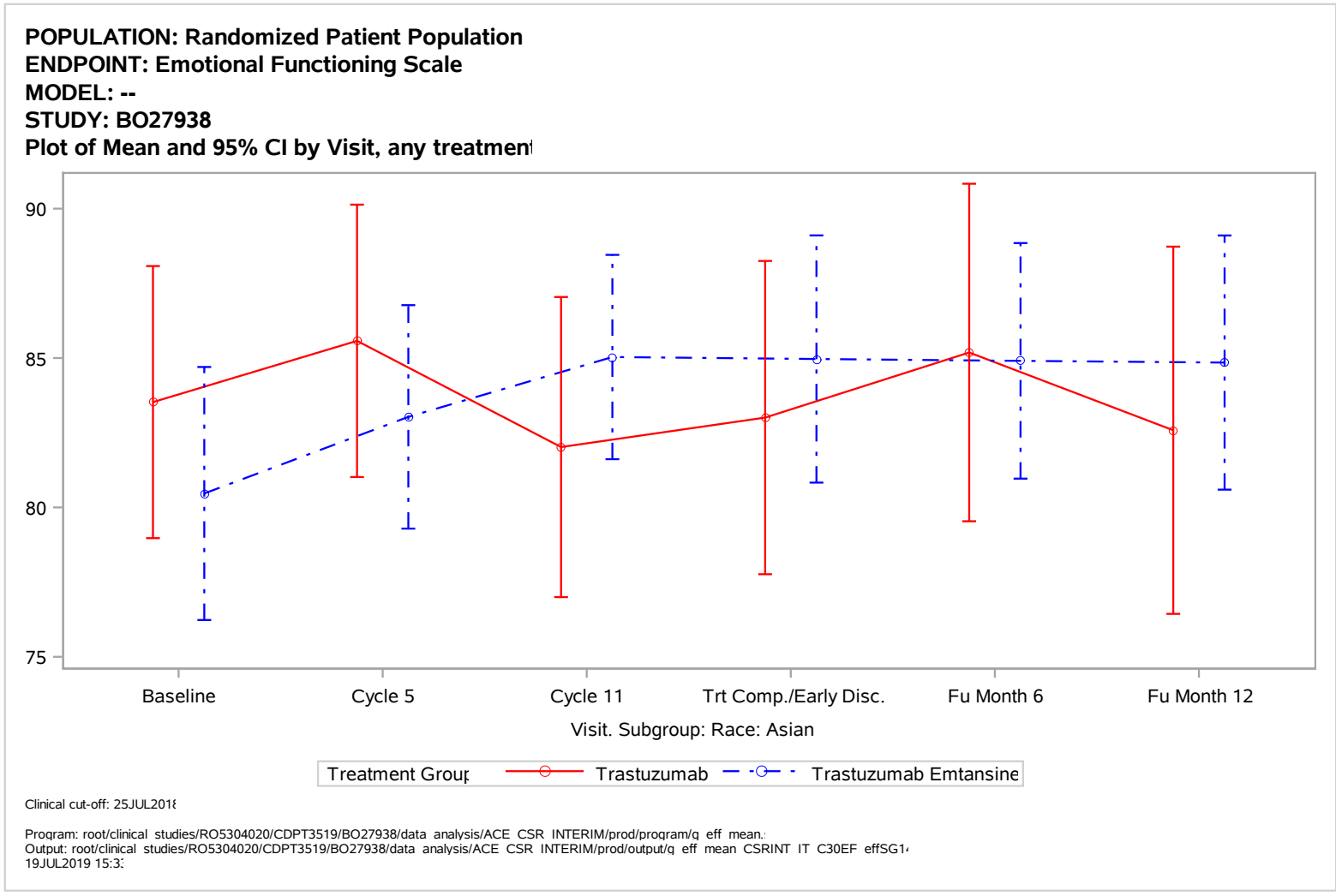

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
78
76
74
72
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG
19JUL2019 15:3

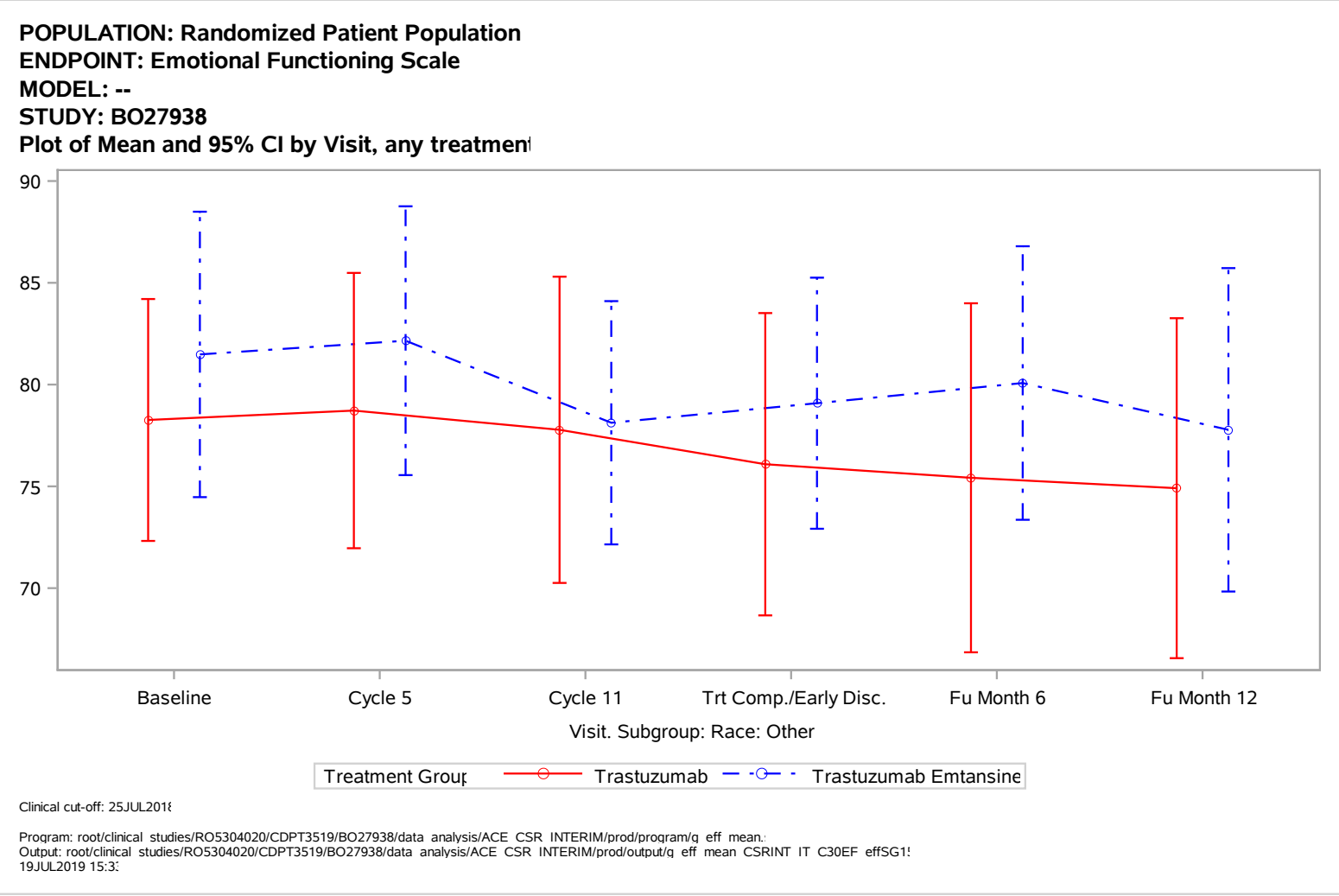

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
76
74
72
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG1
19JUL2019 15:3

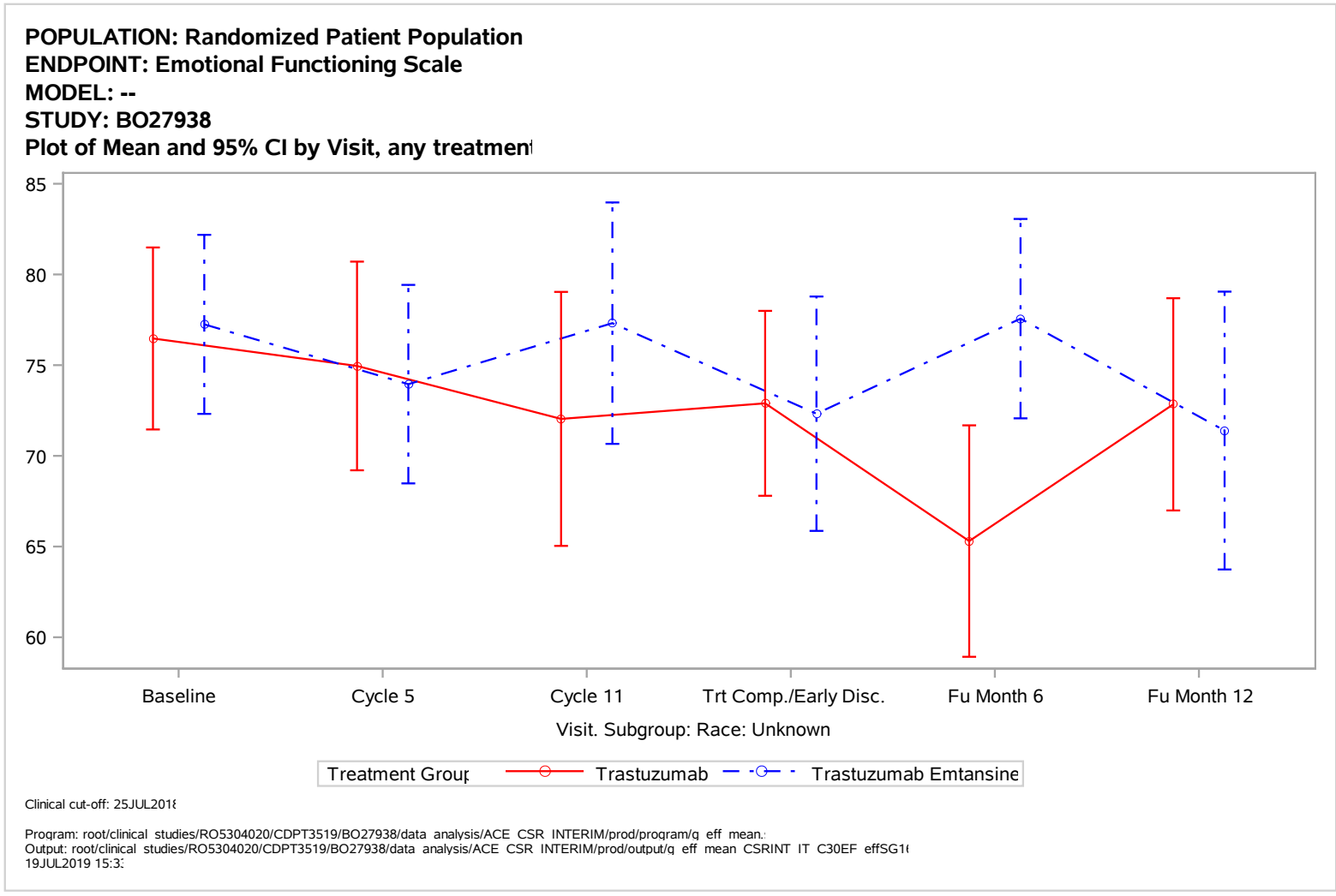

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
70
65
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG1
19JUL2019 15:3

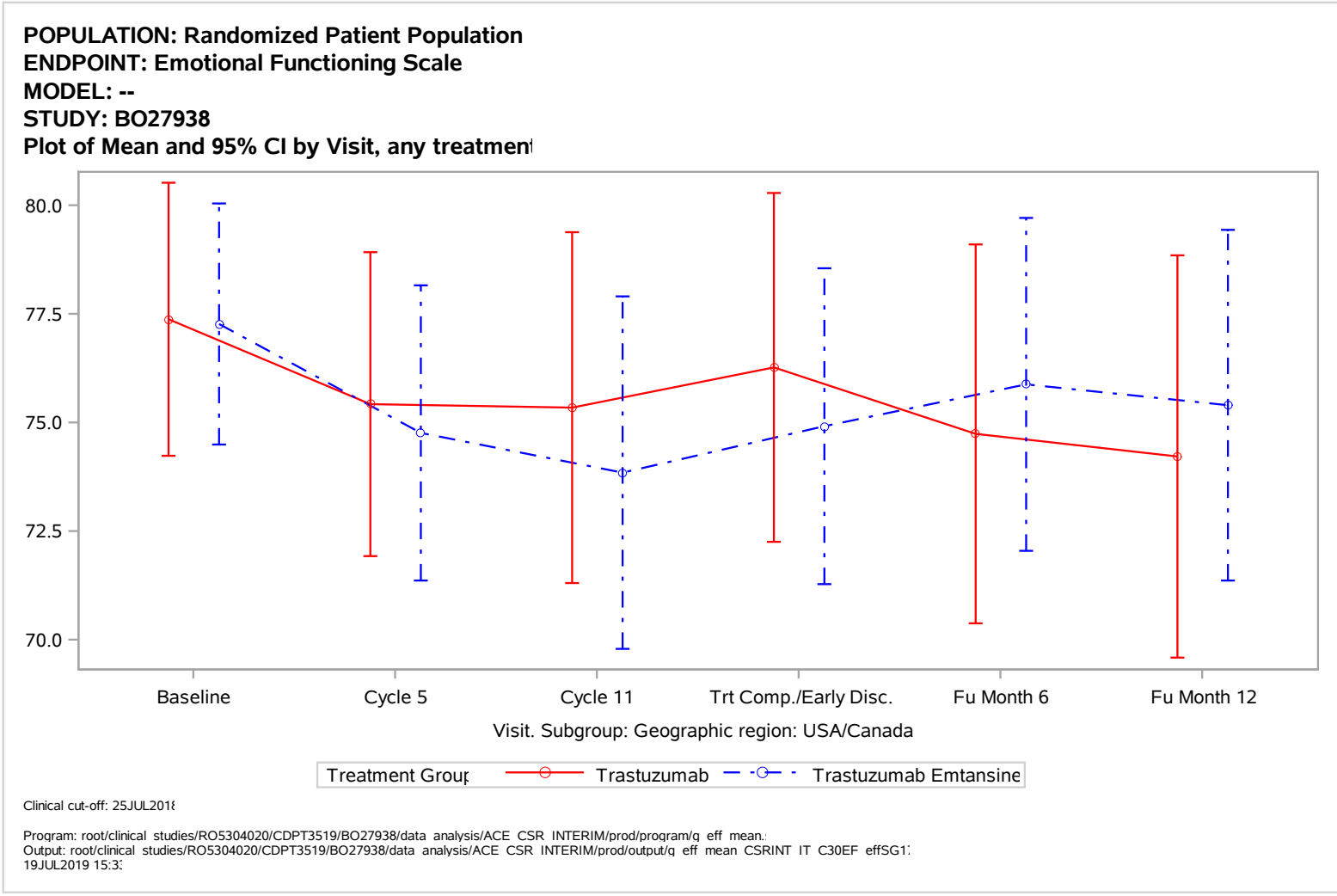

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
76
74
72
70
68
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG1
19JUL2019 15:3

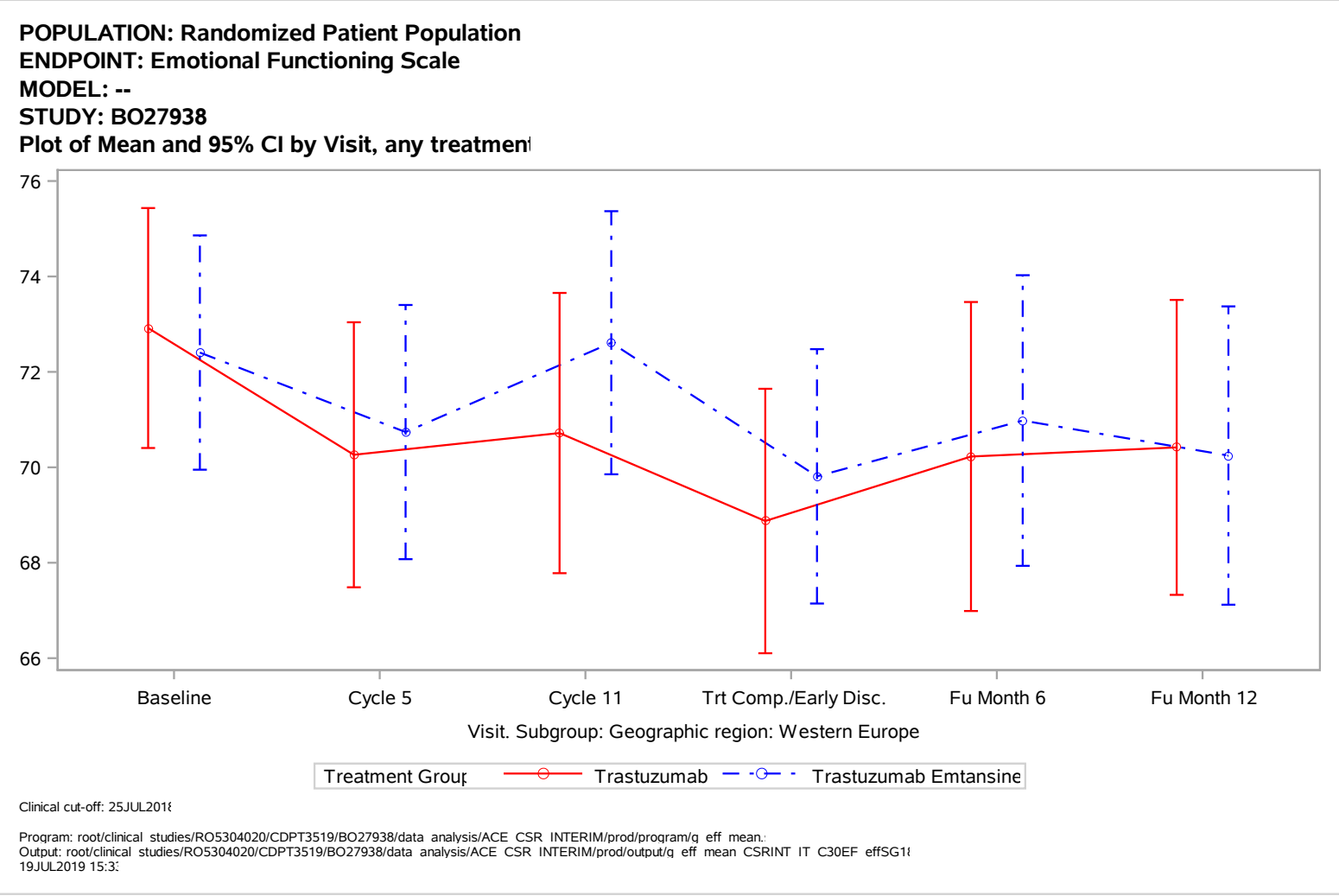

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
80
70
60
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG1
19JUL2019 15:3

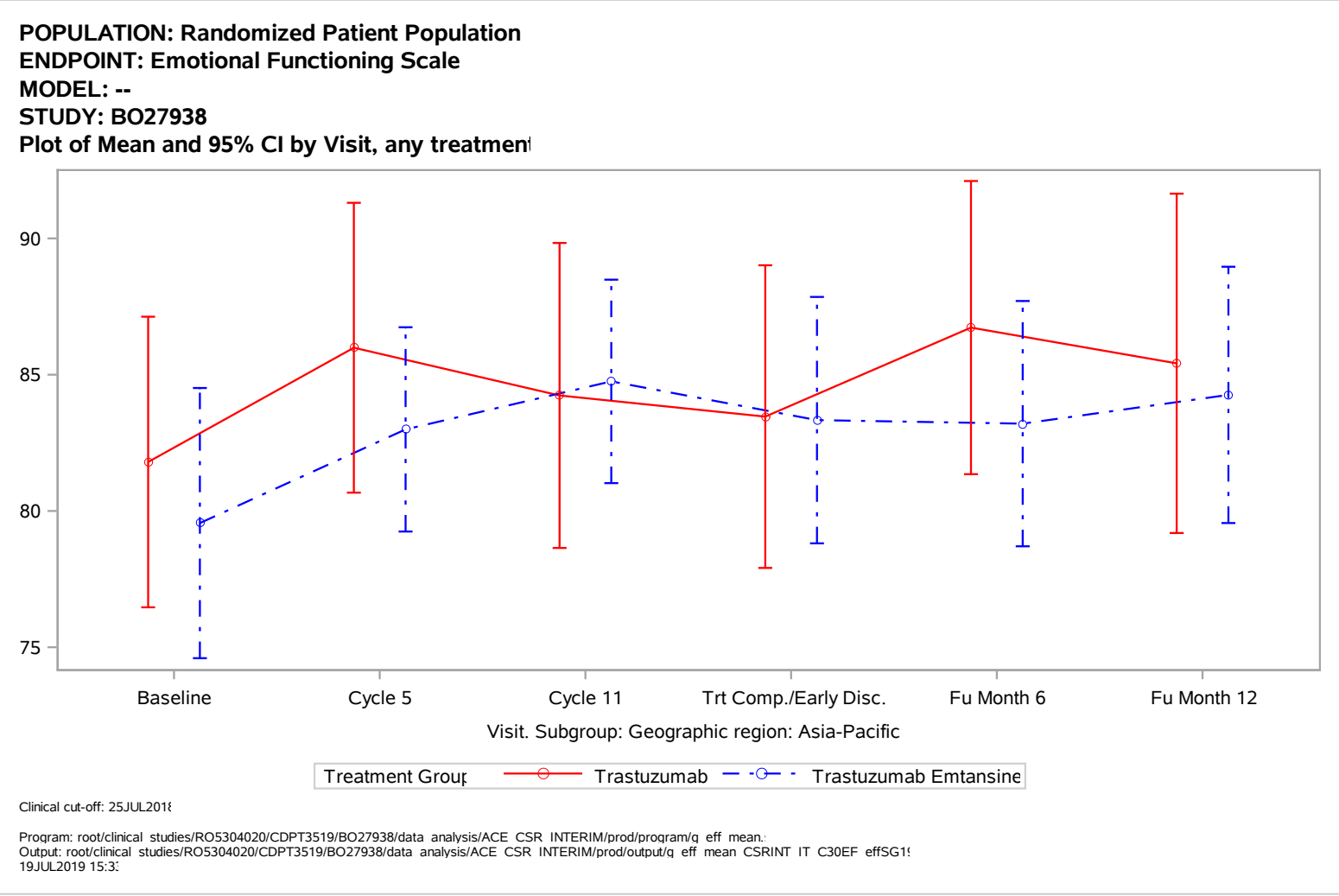

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG1
19JUL2019 15:3

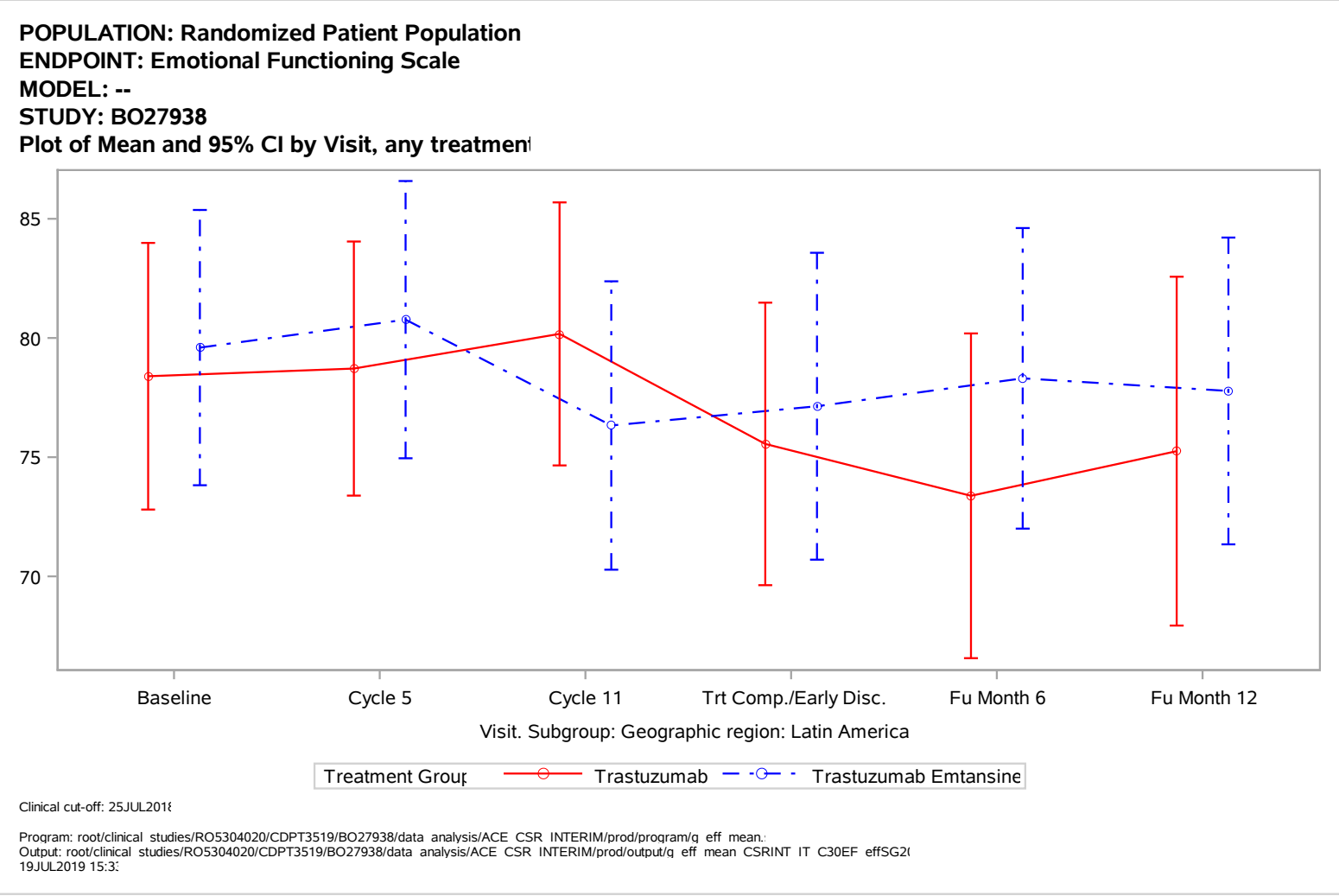

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG15
19JUL2019 15:3

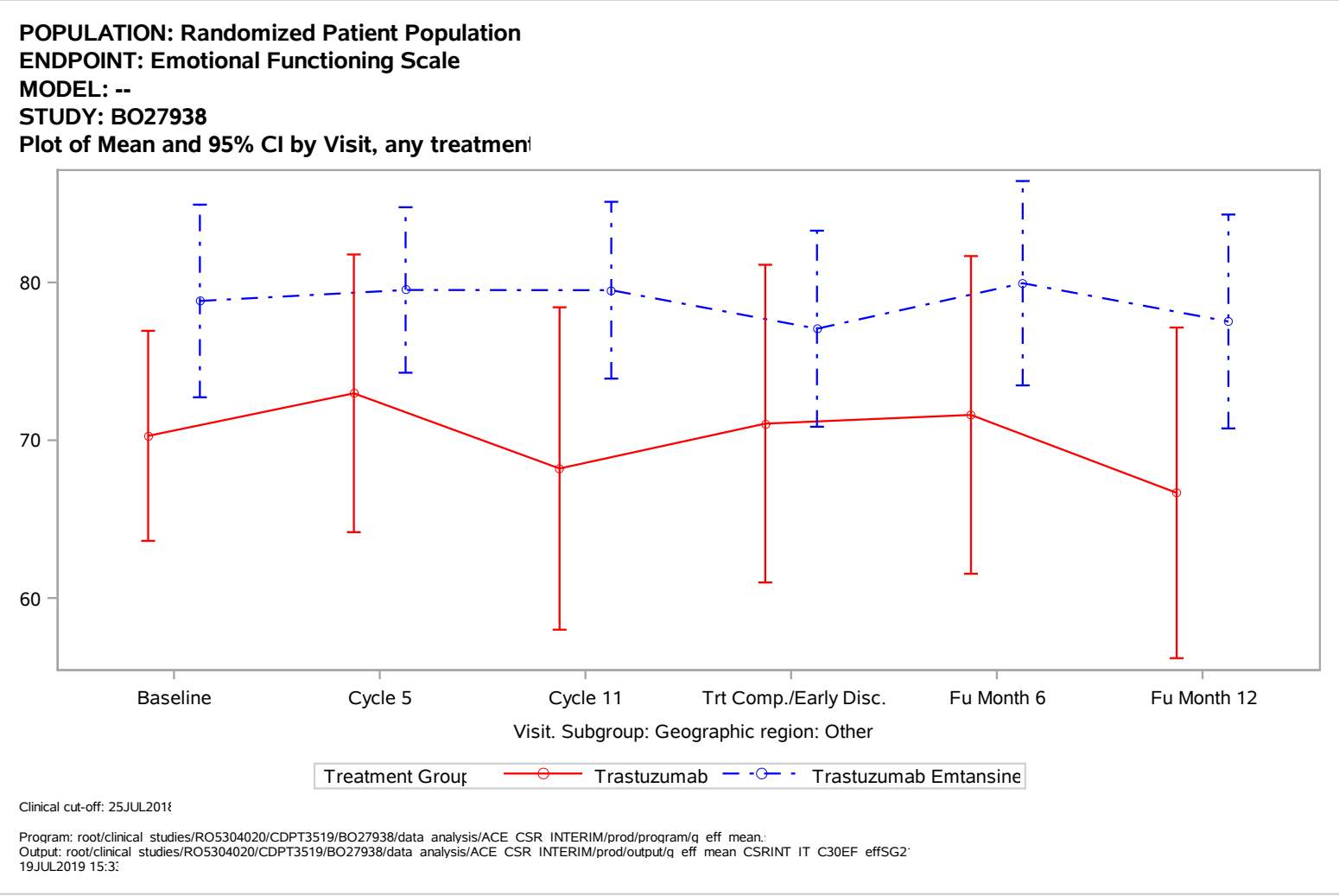

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
70
65
60
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG1
19JUL2019 15:3

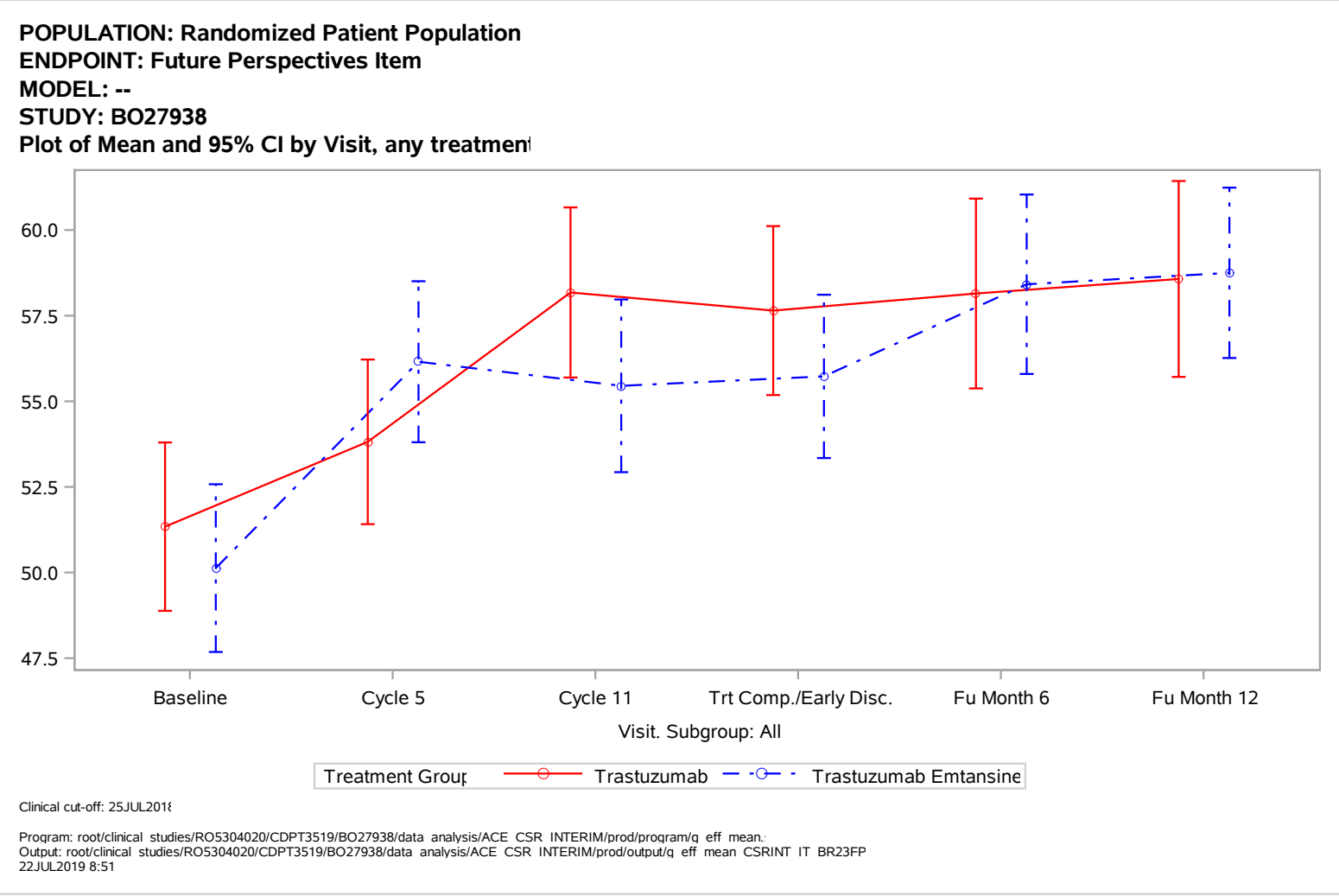

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80.0
77.5
75.0
72.5
70.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG1
19JUL2019 15:3

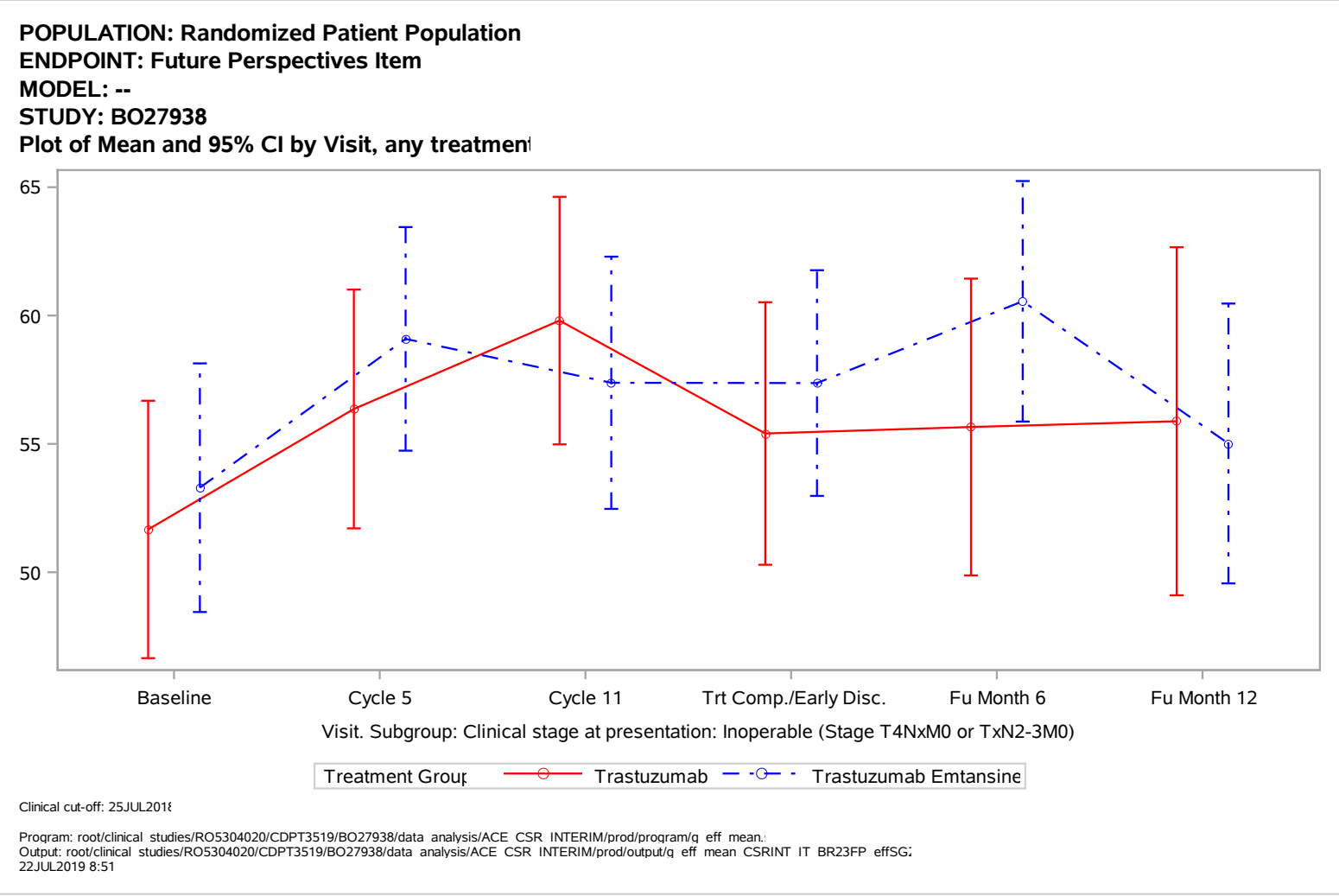

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
76
74
72
70
68
66
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG1
19JUL2019 15:3

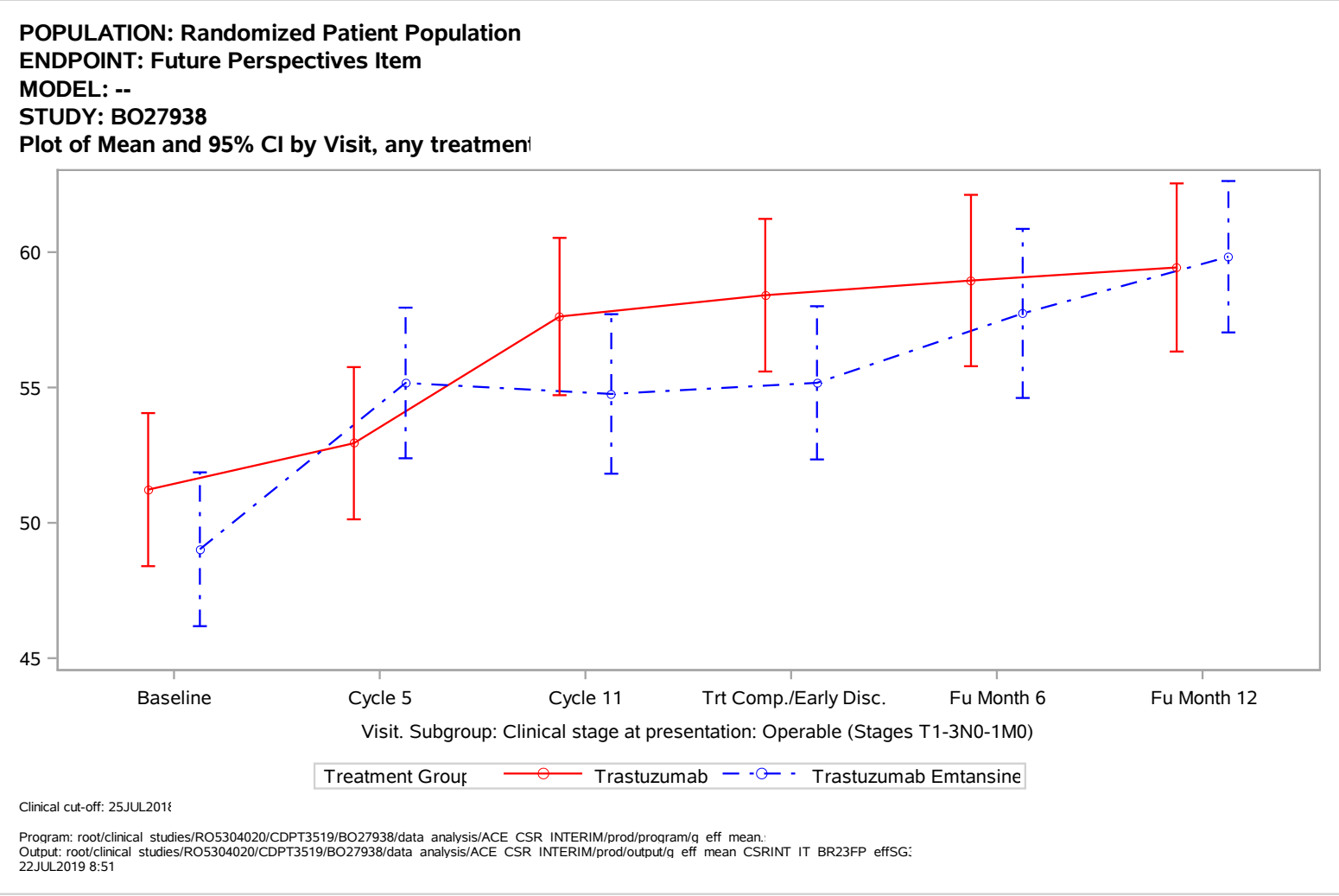

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG1
19JUL2019 15:3

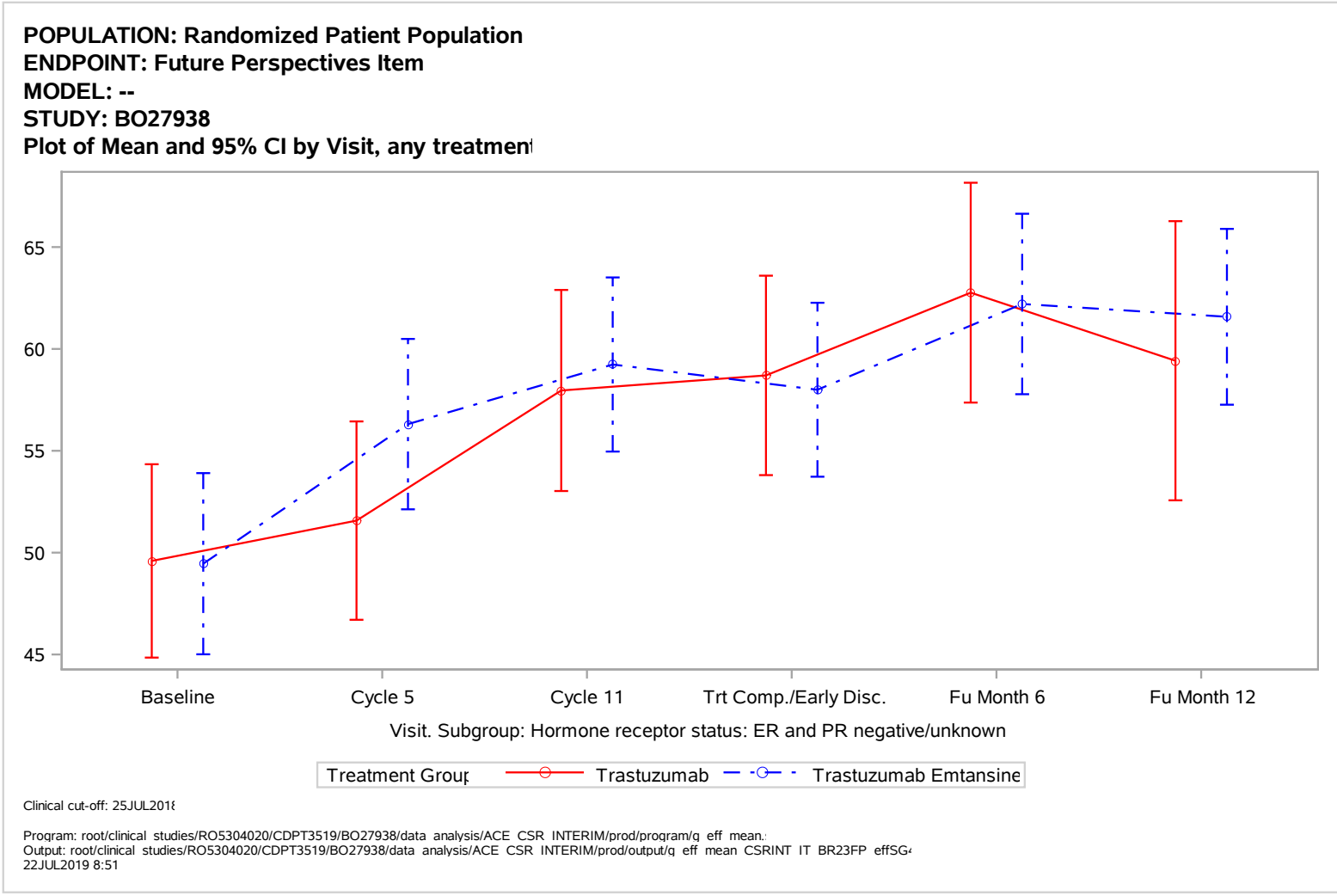

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG2
19JUL2019 15:3

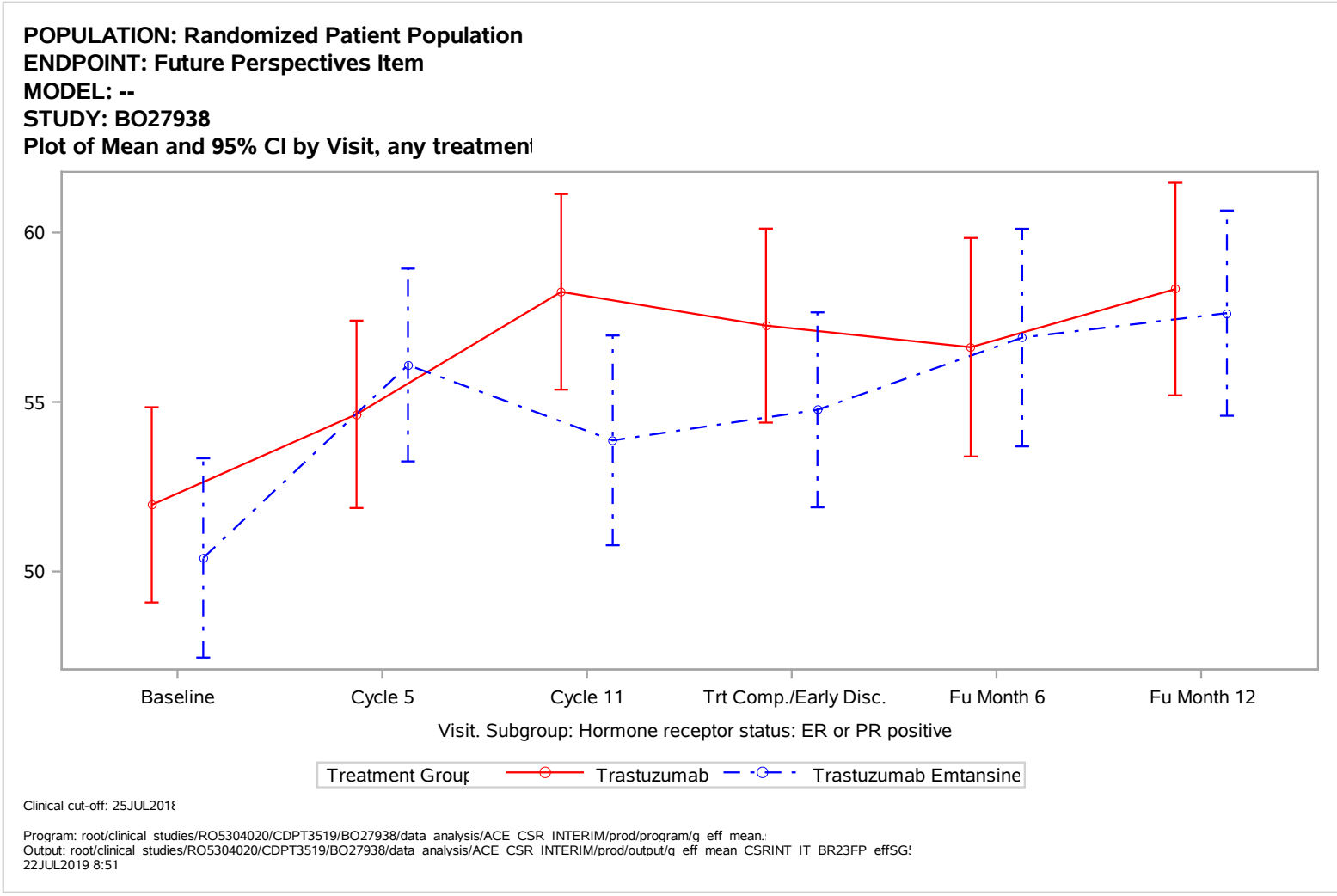

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
70
60
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30EF effSG2
19JUL2019 15:3

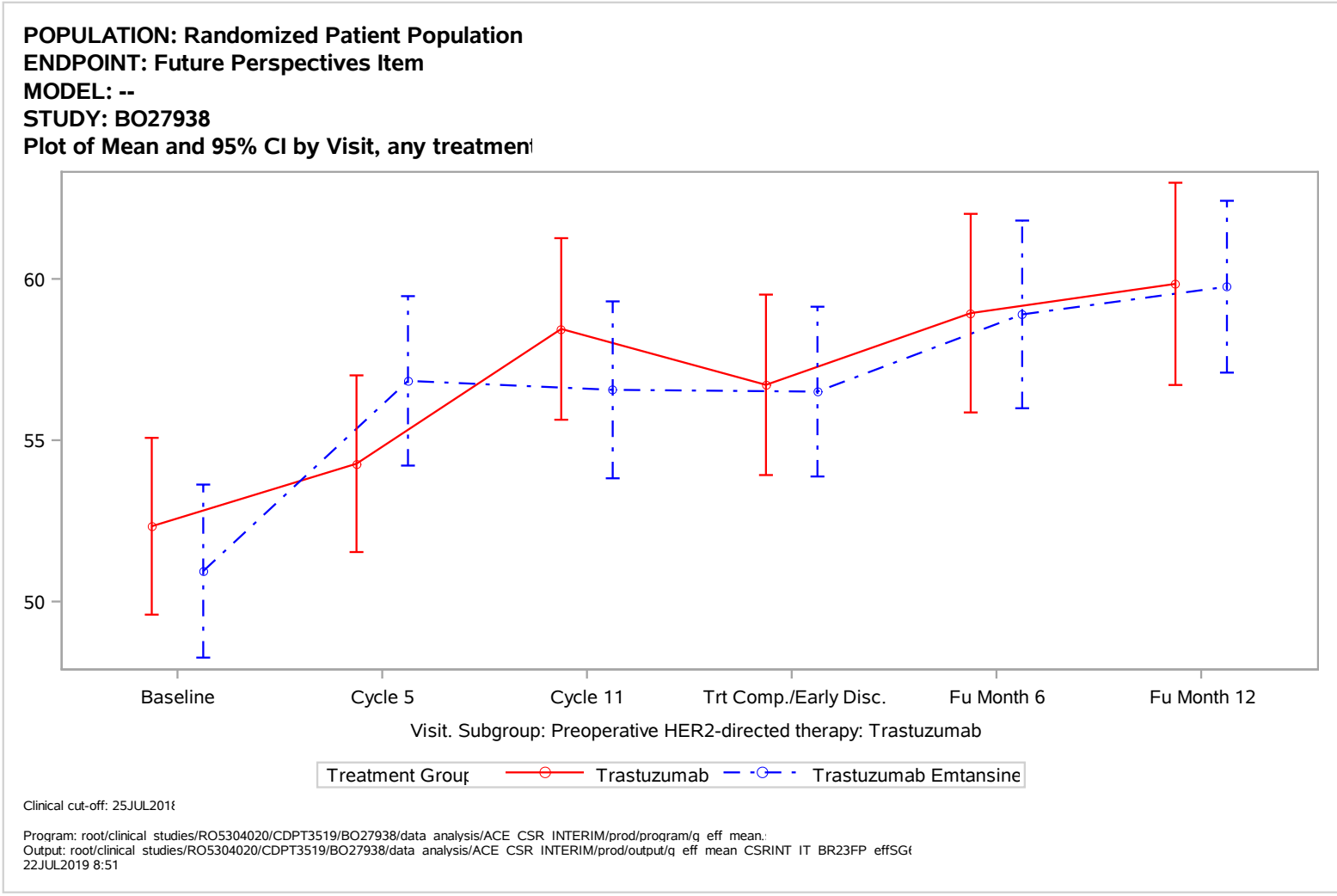

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60.0
57.5
55.0
52.5
50.0
47.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP
22JUL2019 8:51

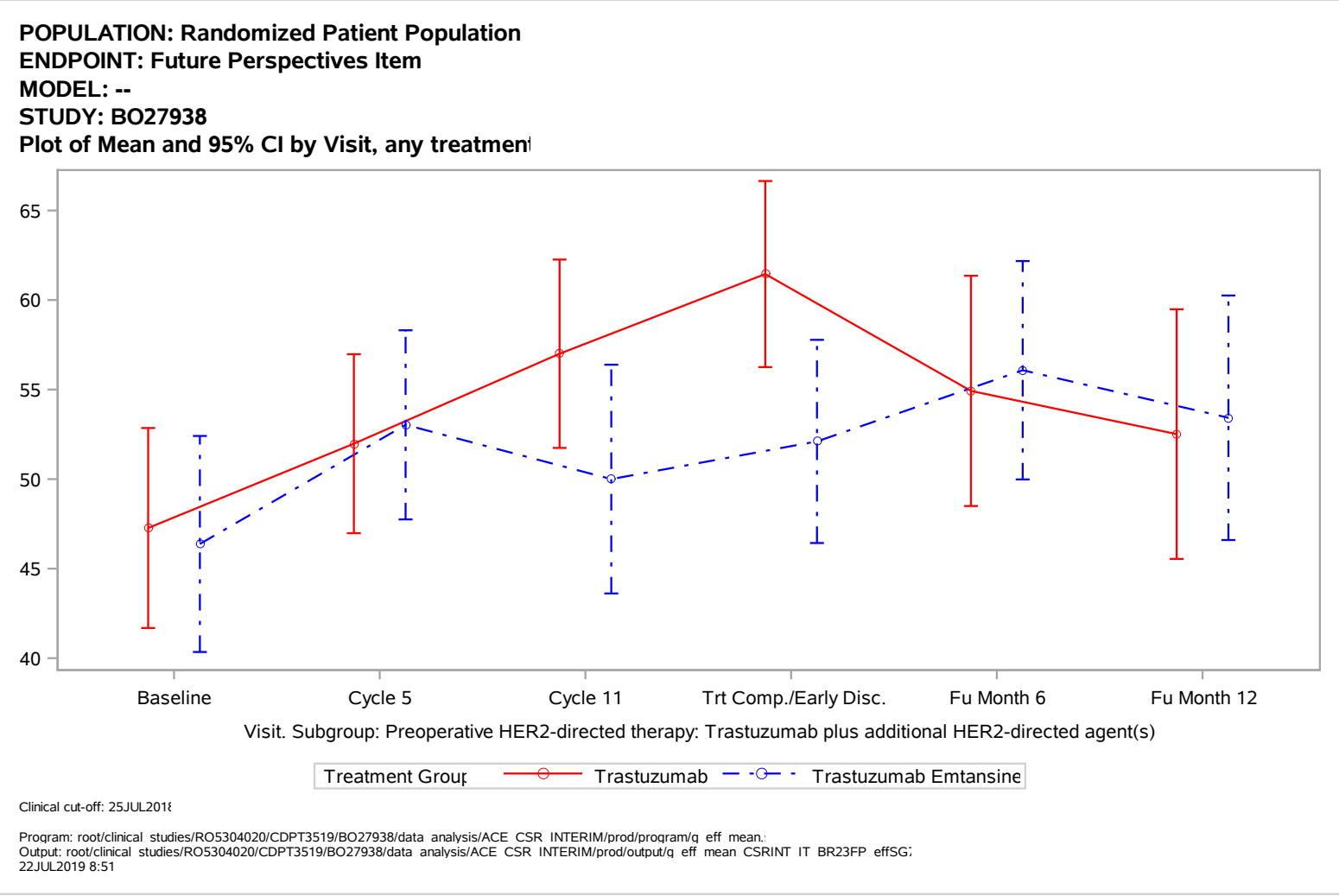

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
65
60
55
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG
22JUL2019 8:51

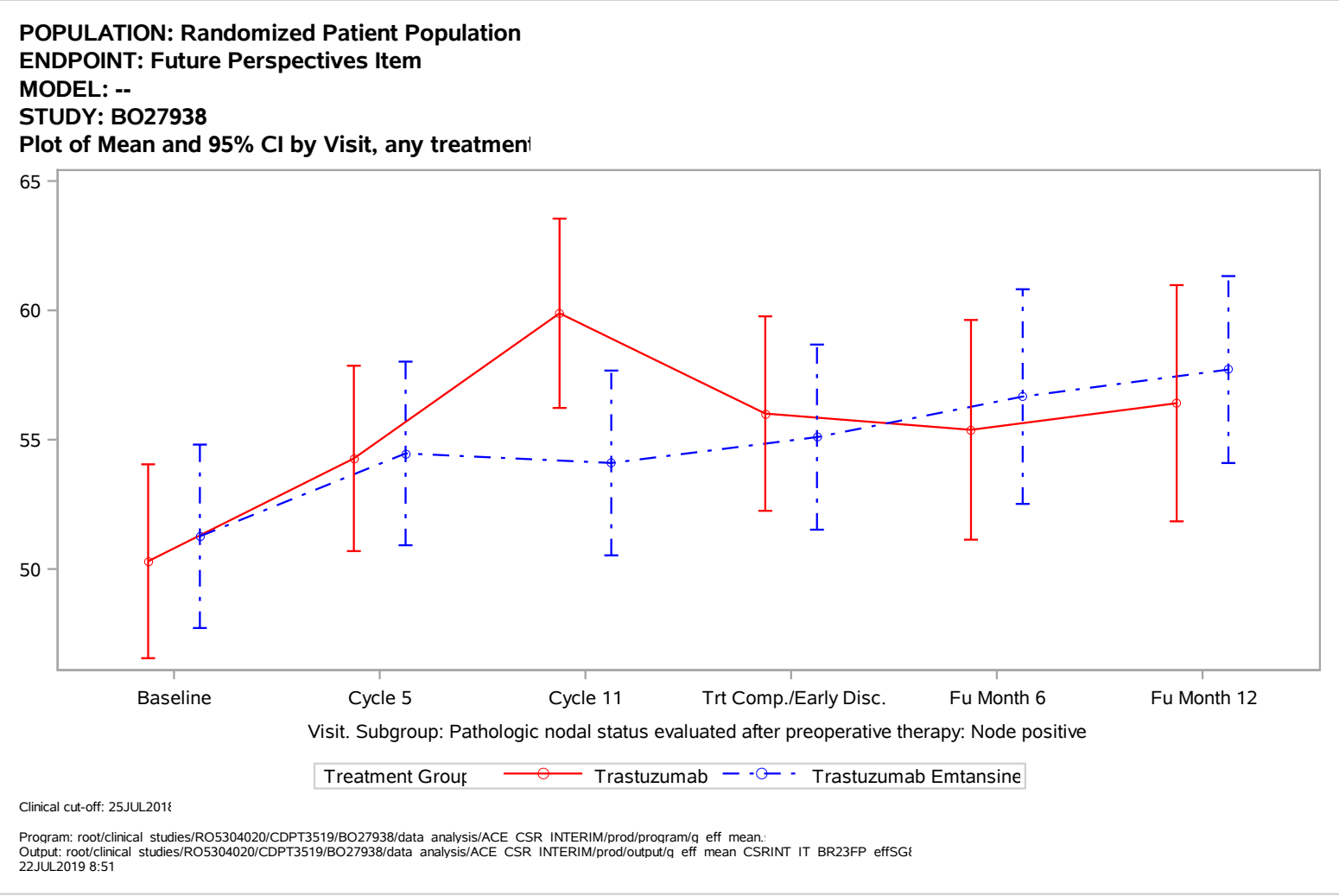

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
55
50
45
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG
22JUL2019 8:51

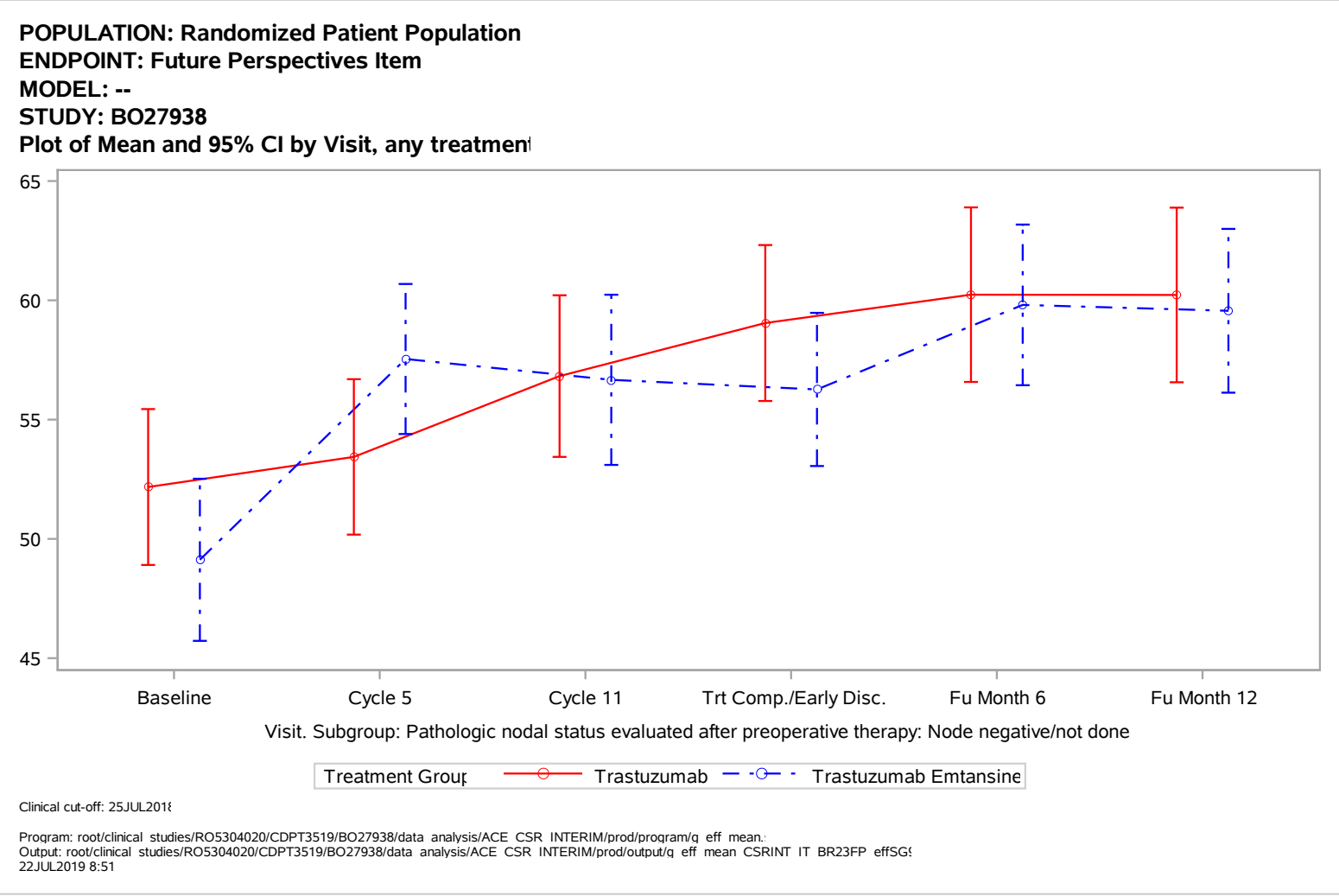

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
65
60
55
50
45
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG
22JUL2019 8:51

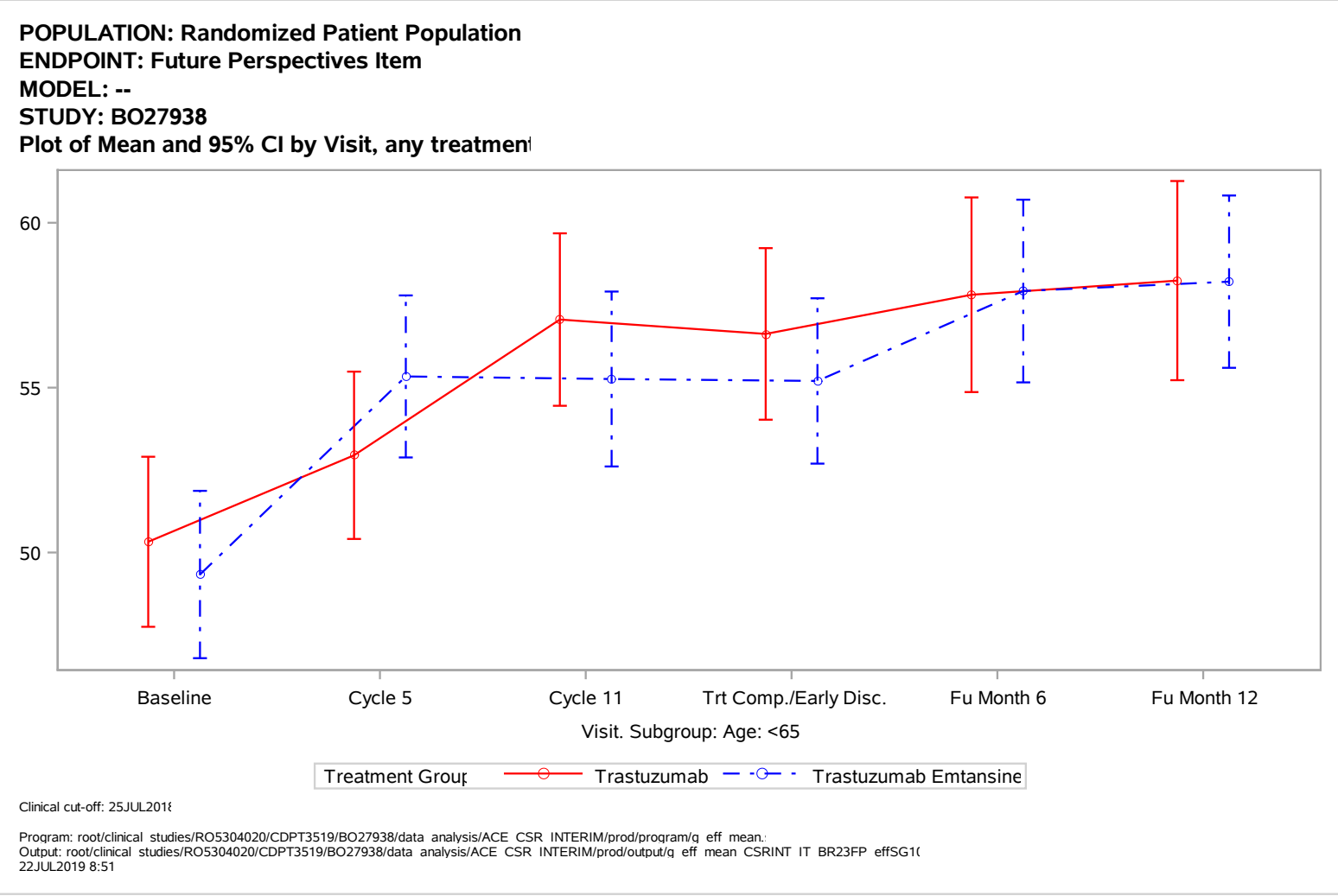

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
55
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG
22JUL2019 8:51

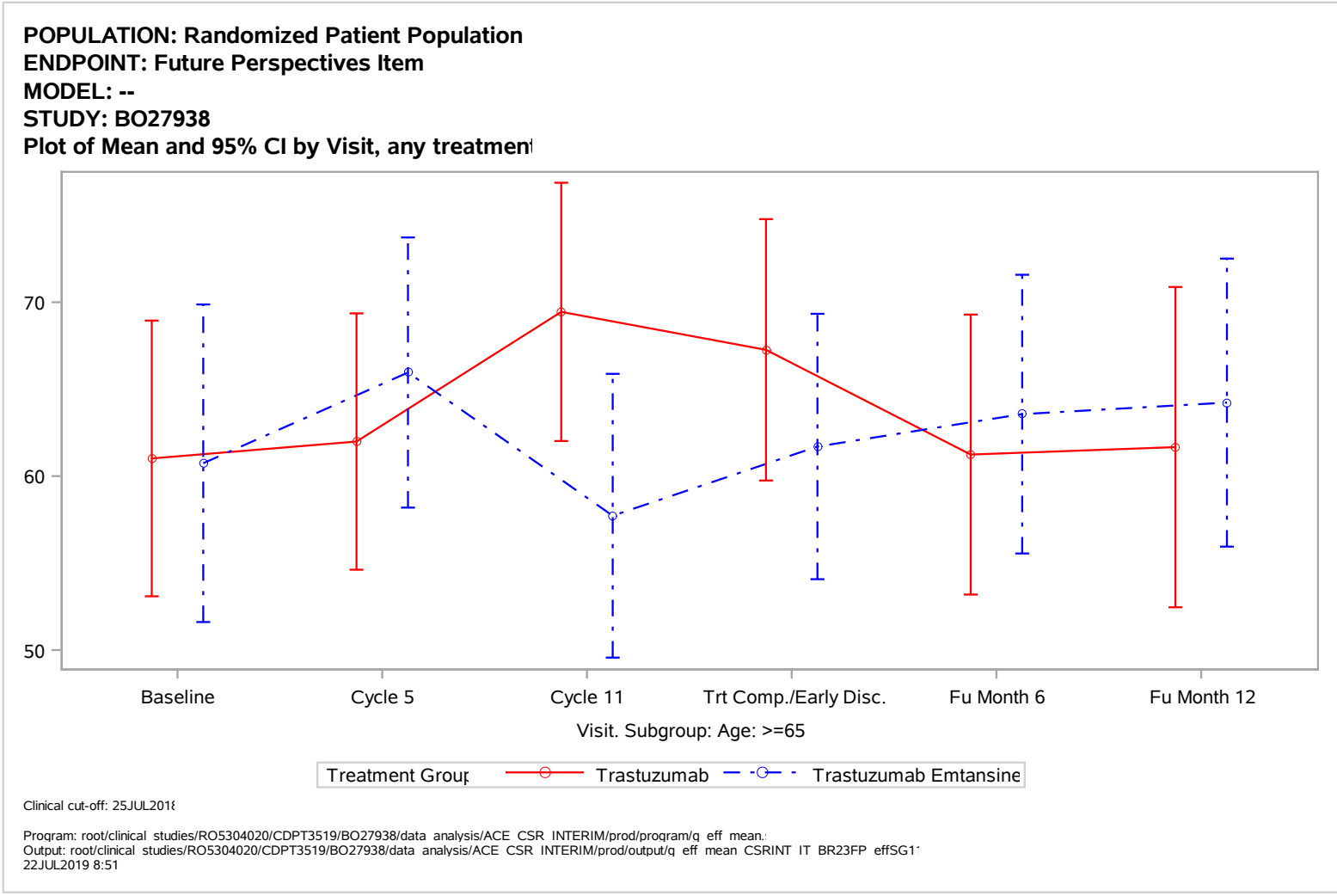

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
55
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG
22JUL2019 8:51

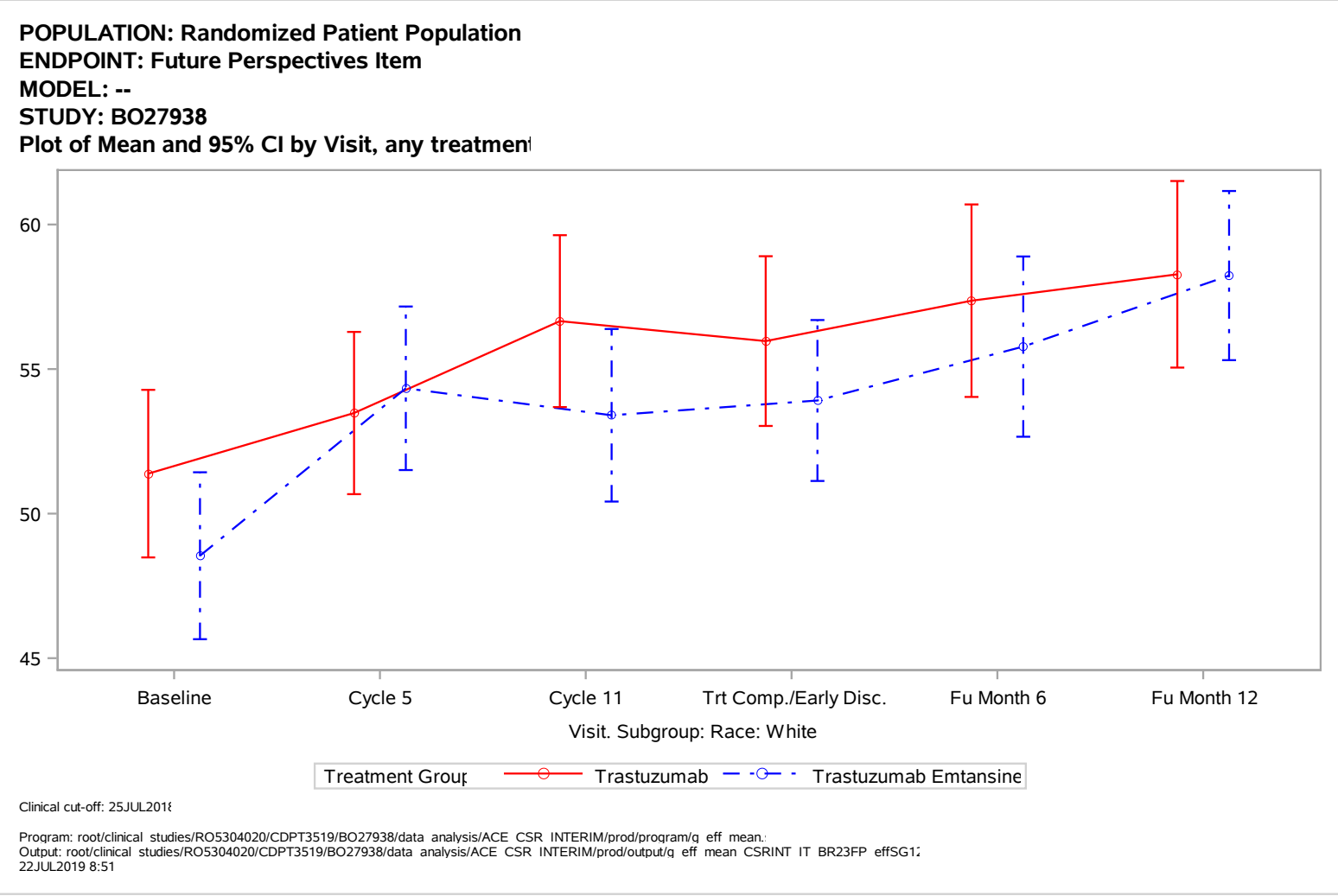

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
65
60
55
50
45
40
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT BR23FP effSG
22JUL2019 8:51

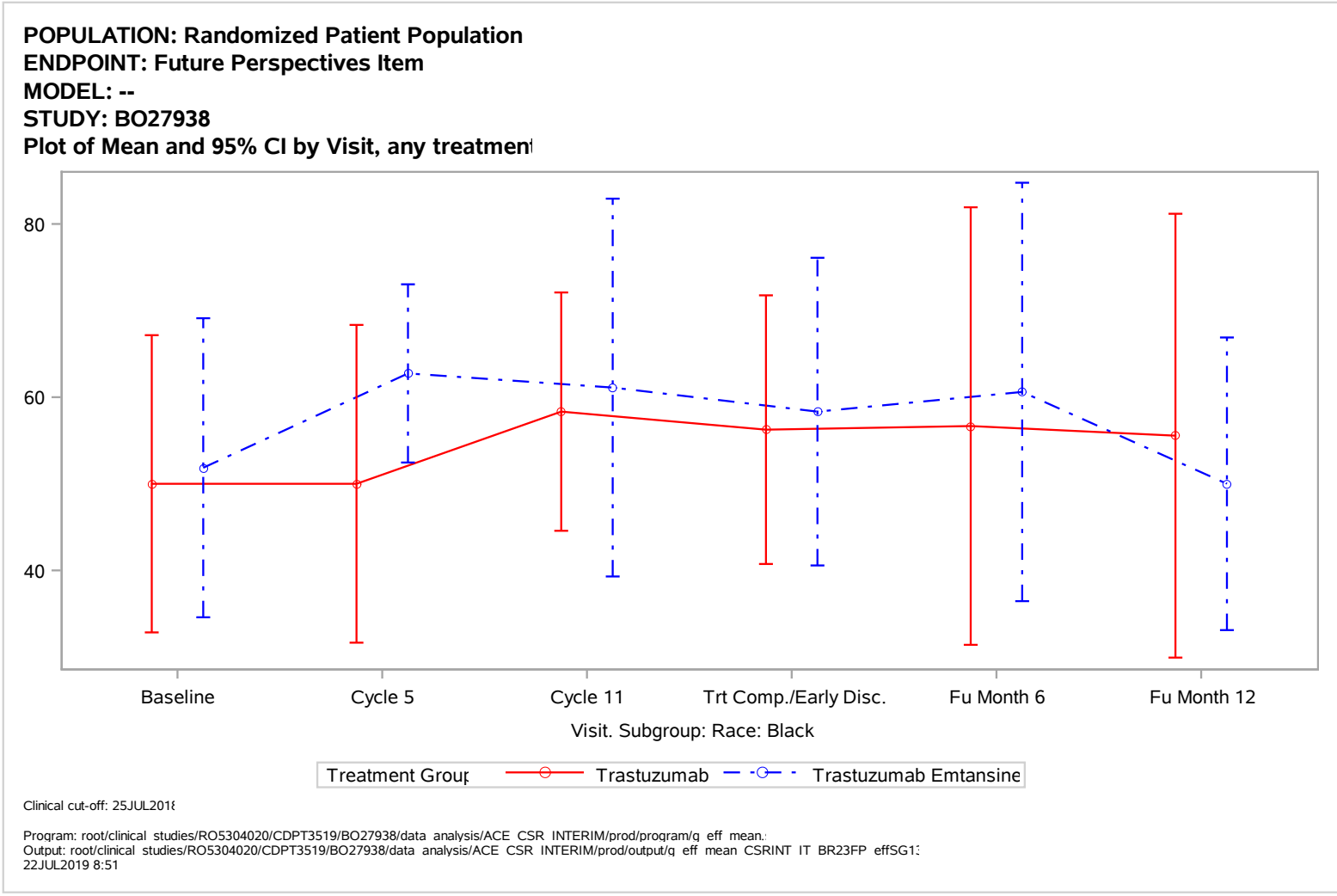

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
65
60
55
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT BR23FP effSG
22JUL2019 8:51

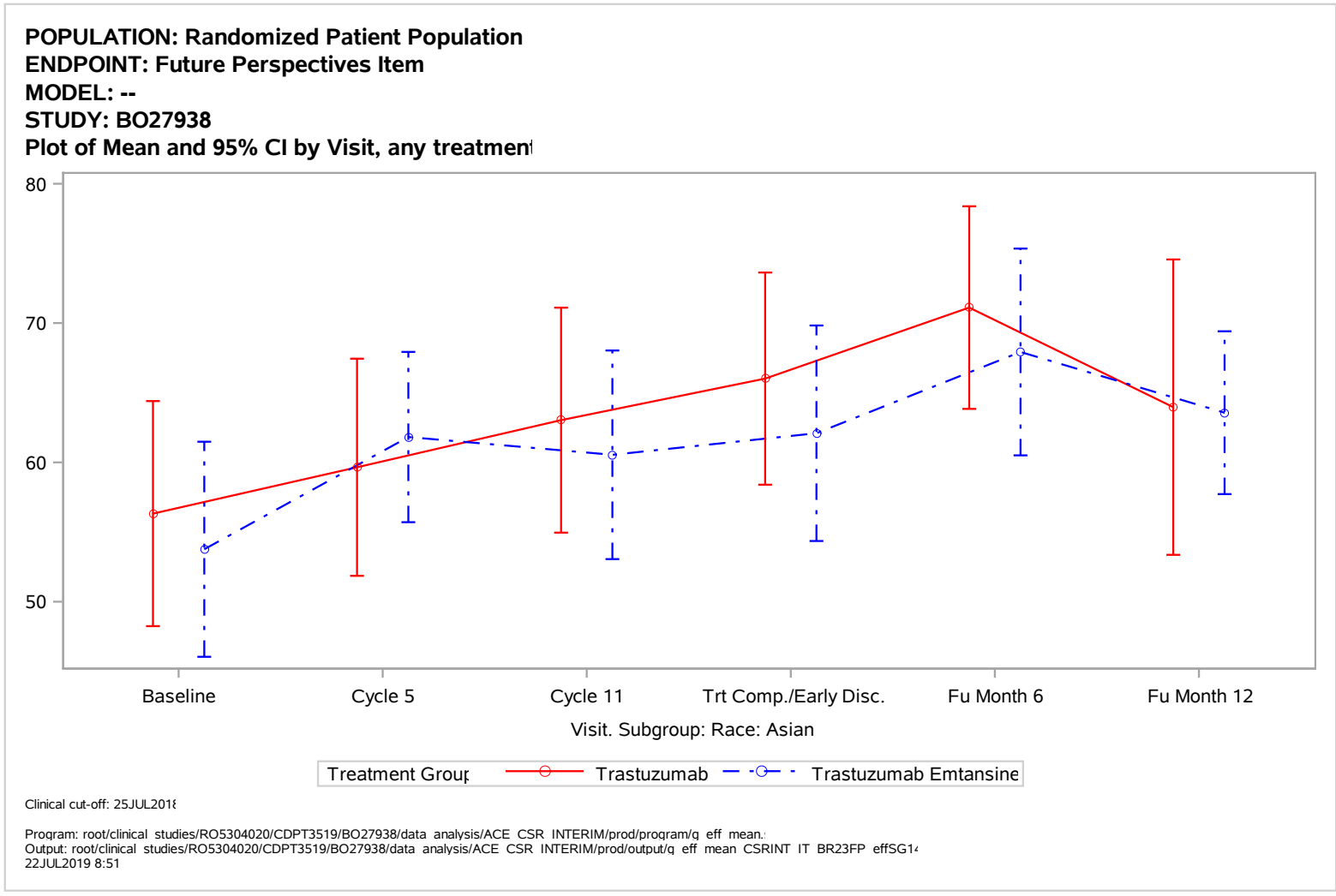

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
65
60
55
50
45
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG
22JUL2019 8:51

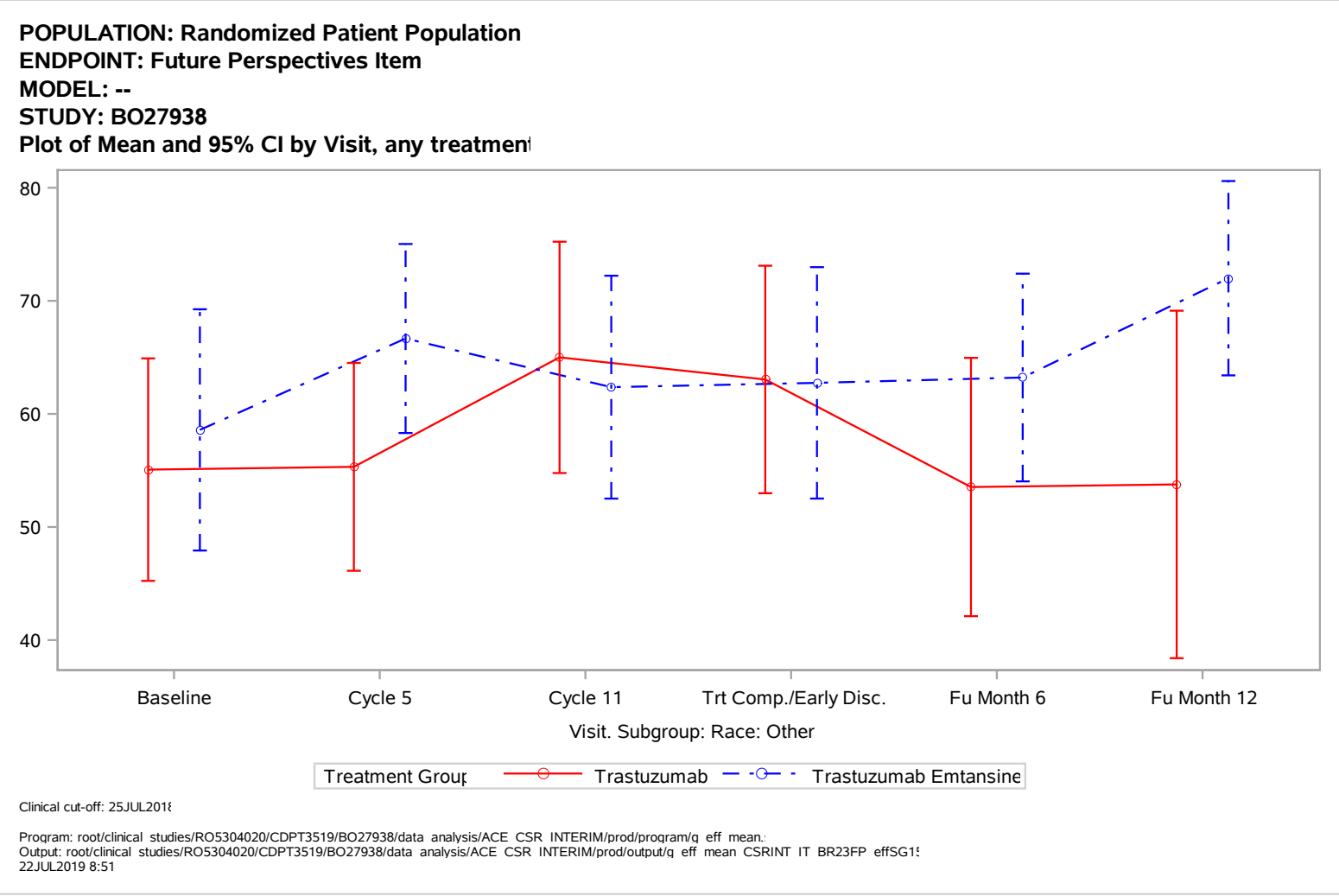

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
55
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG1(
22JUL2019 8:51

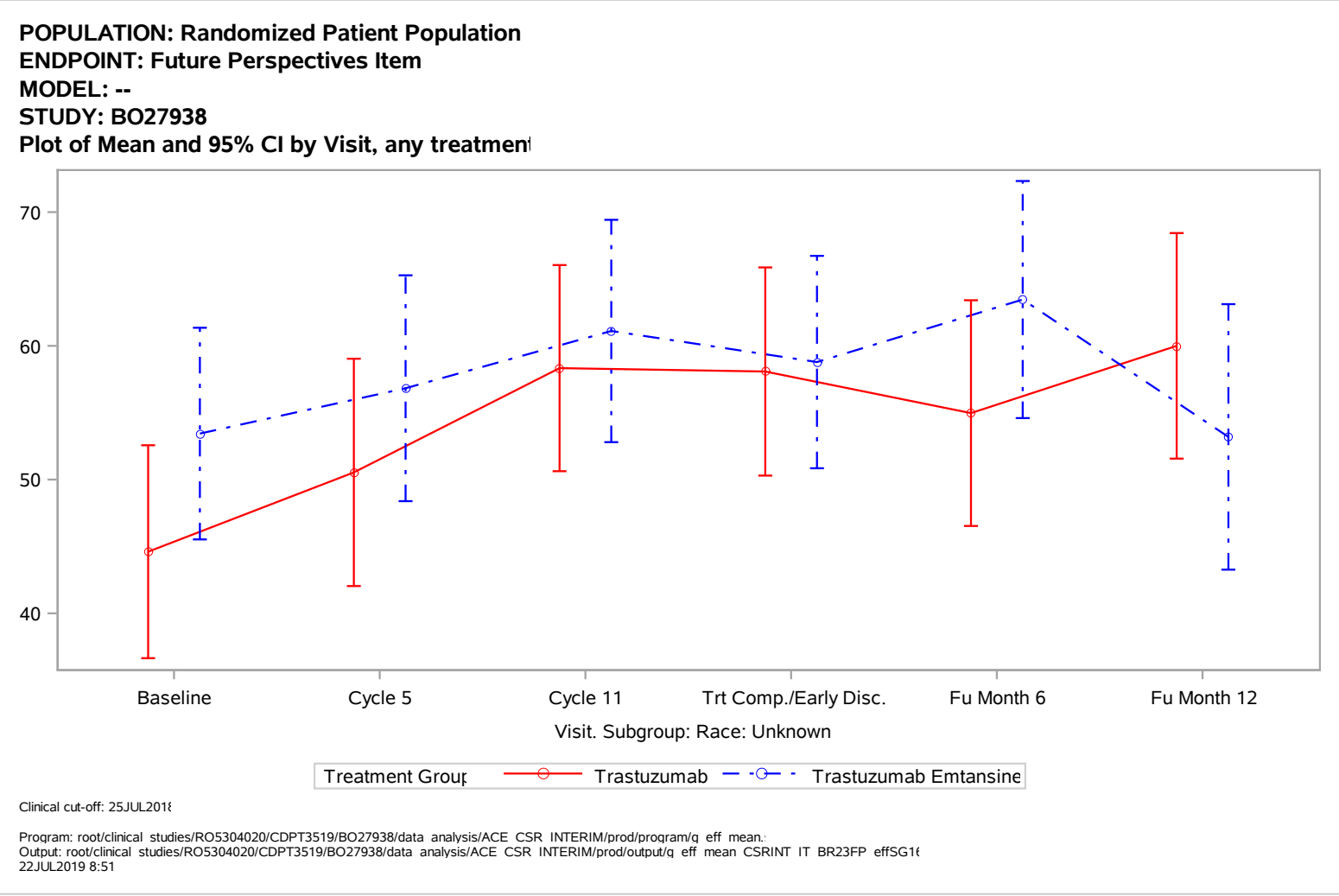

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
70
60
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG1
22JUL2019 8:51

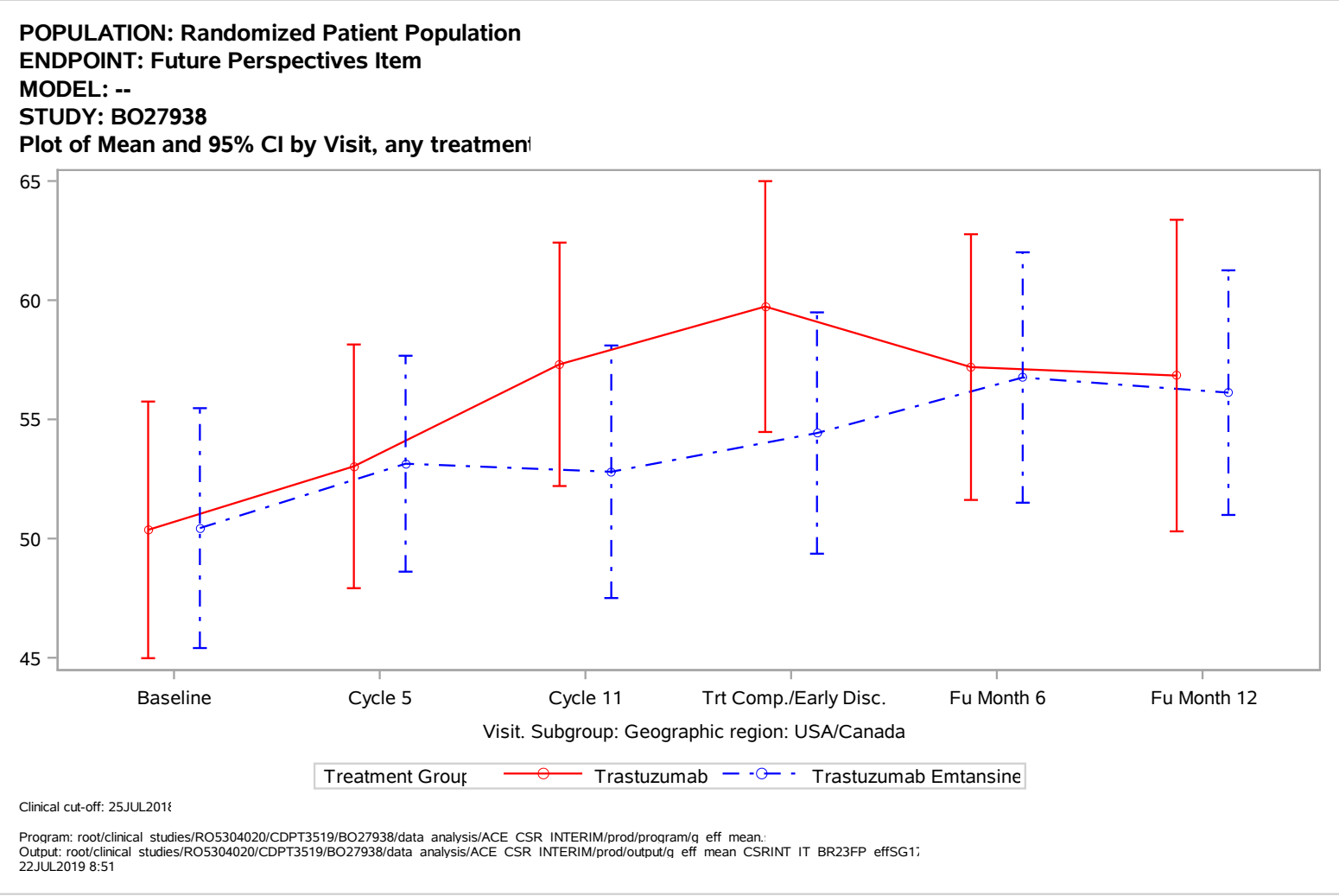

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
55
50
45
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG1
22JUL2019 8:51


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
60
40
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG1
22JUL2019 8:51

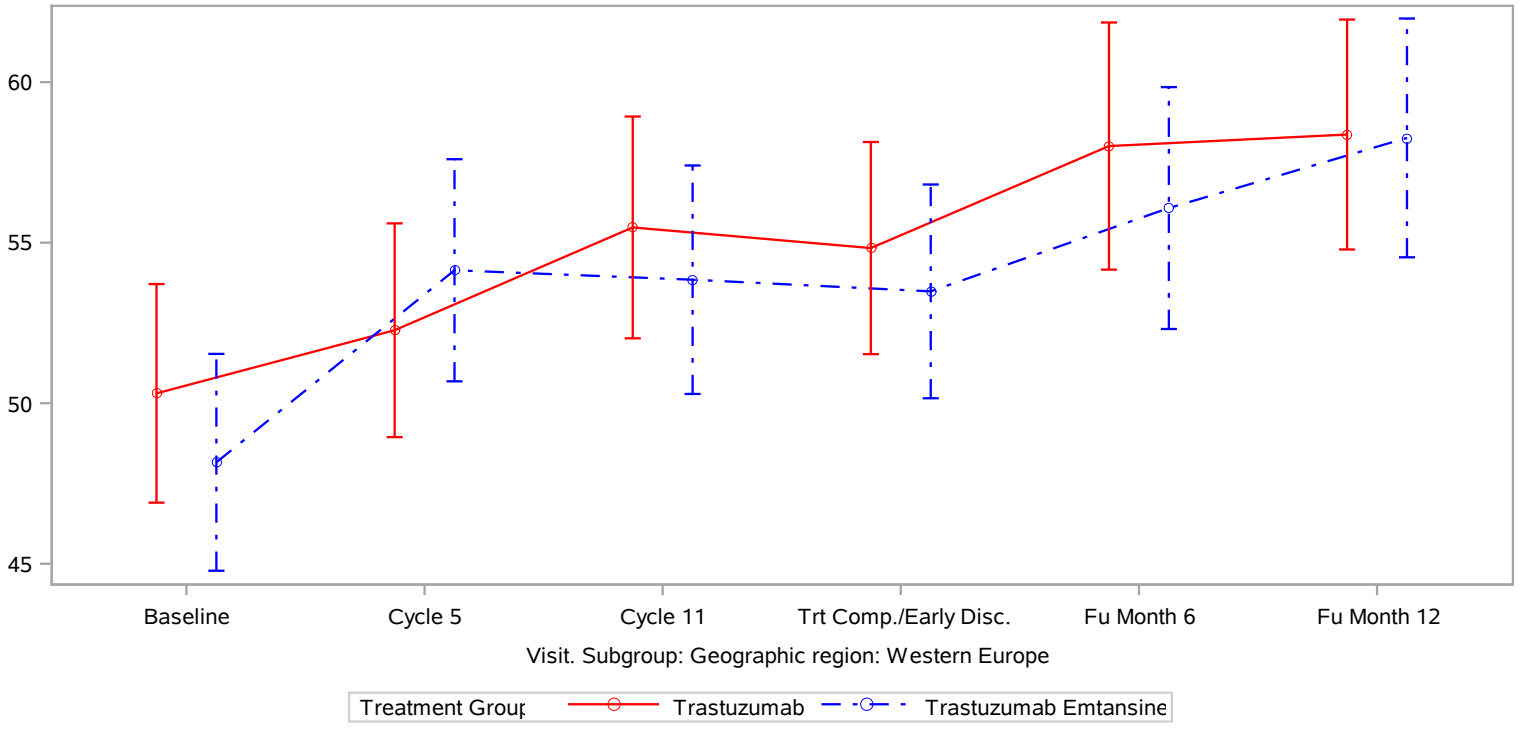

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
70
60
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG1
22JUL2019 8:51


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
70
60
50
40
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG15
22JUL2019 8:51


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
70
60
50
40
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT BR23FP effSG1
22JUL2019 8:51

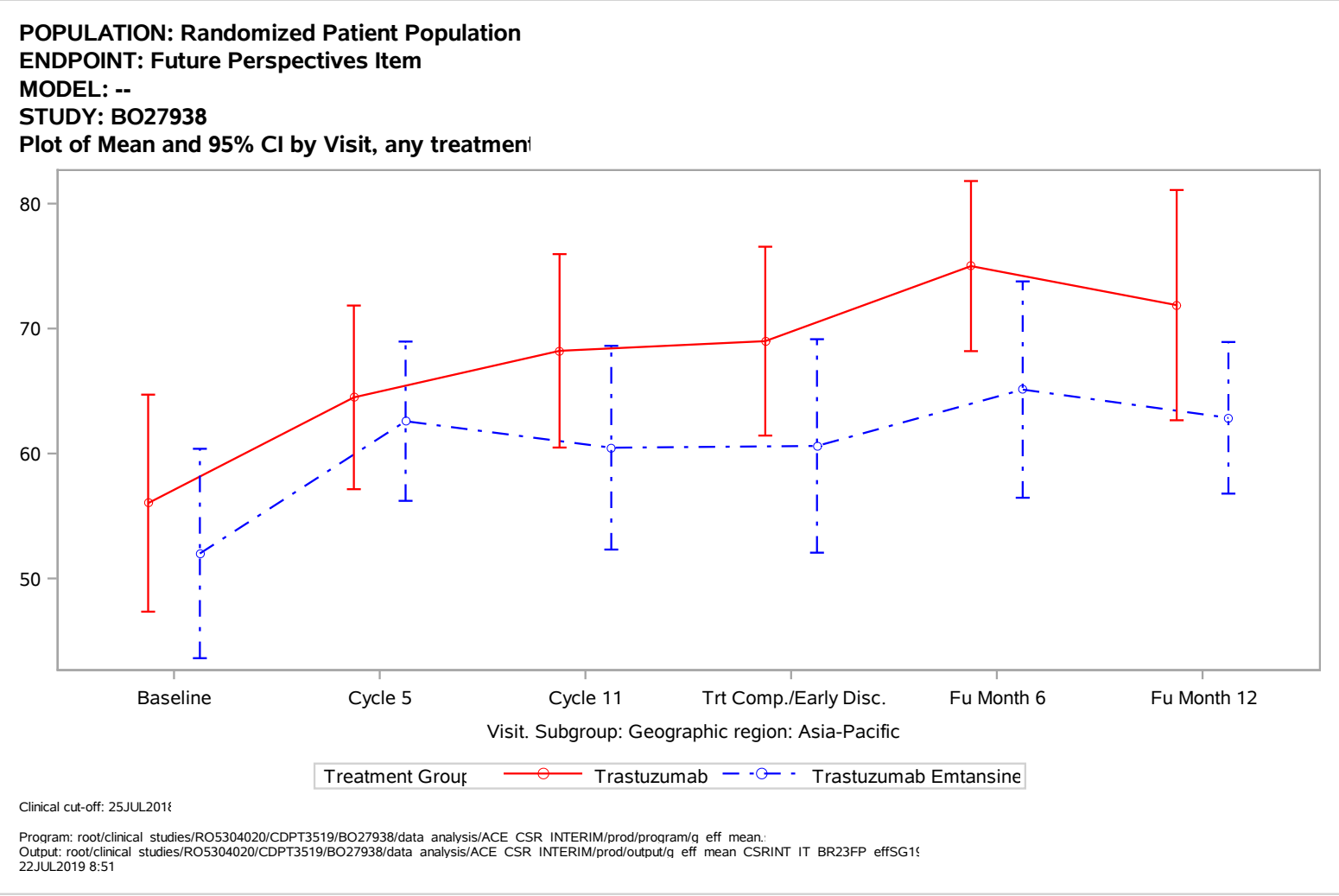

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
65
60
55
50
45
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG1
22JUL2019 8:51

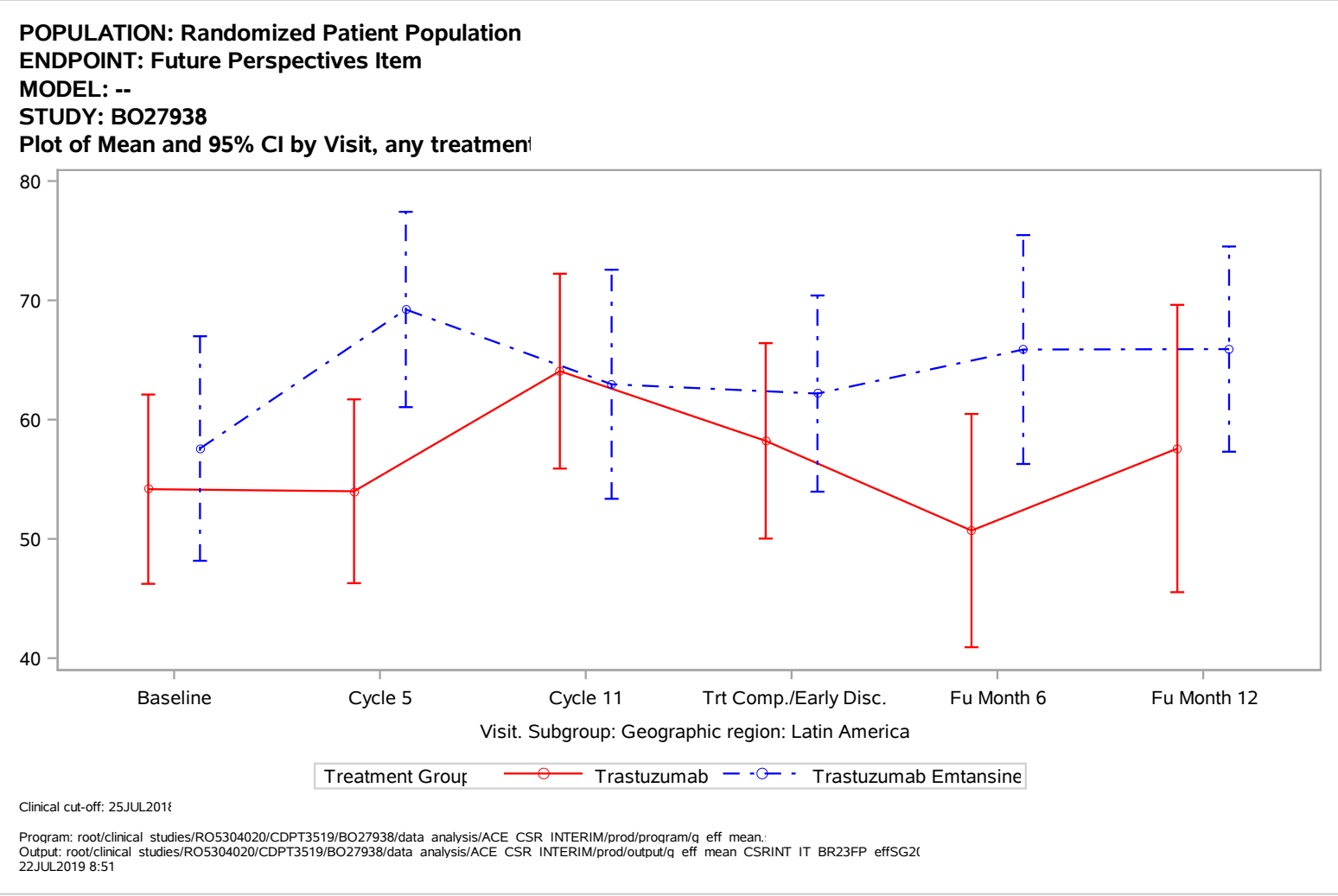
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

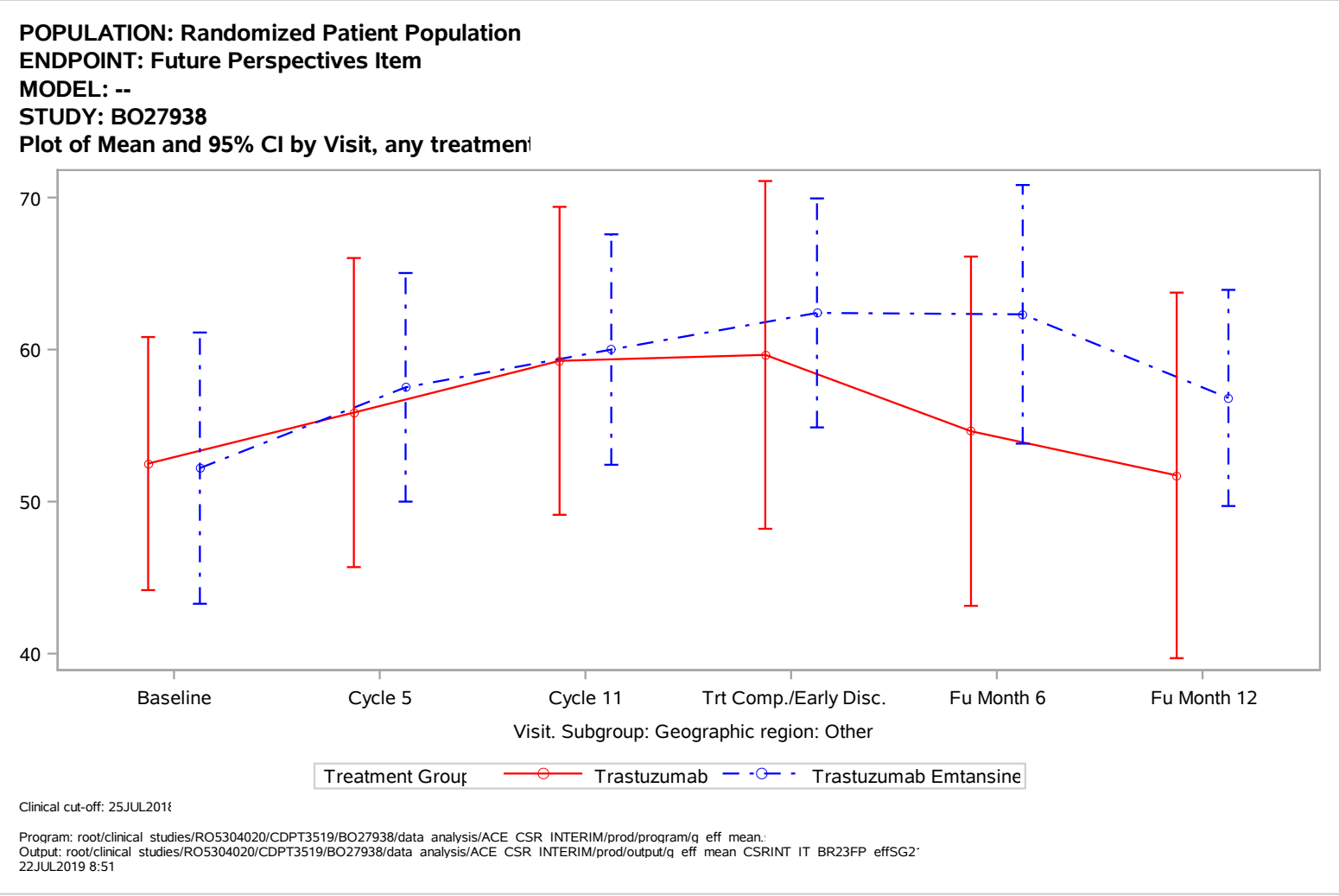


Clinical cut-off: 25JUL2018

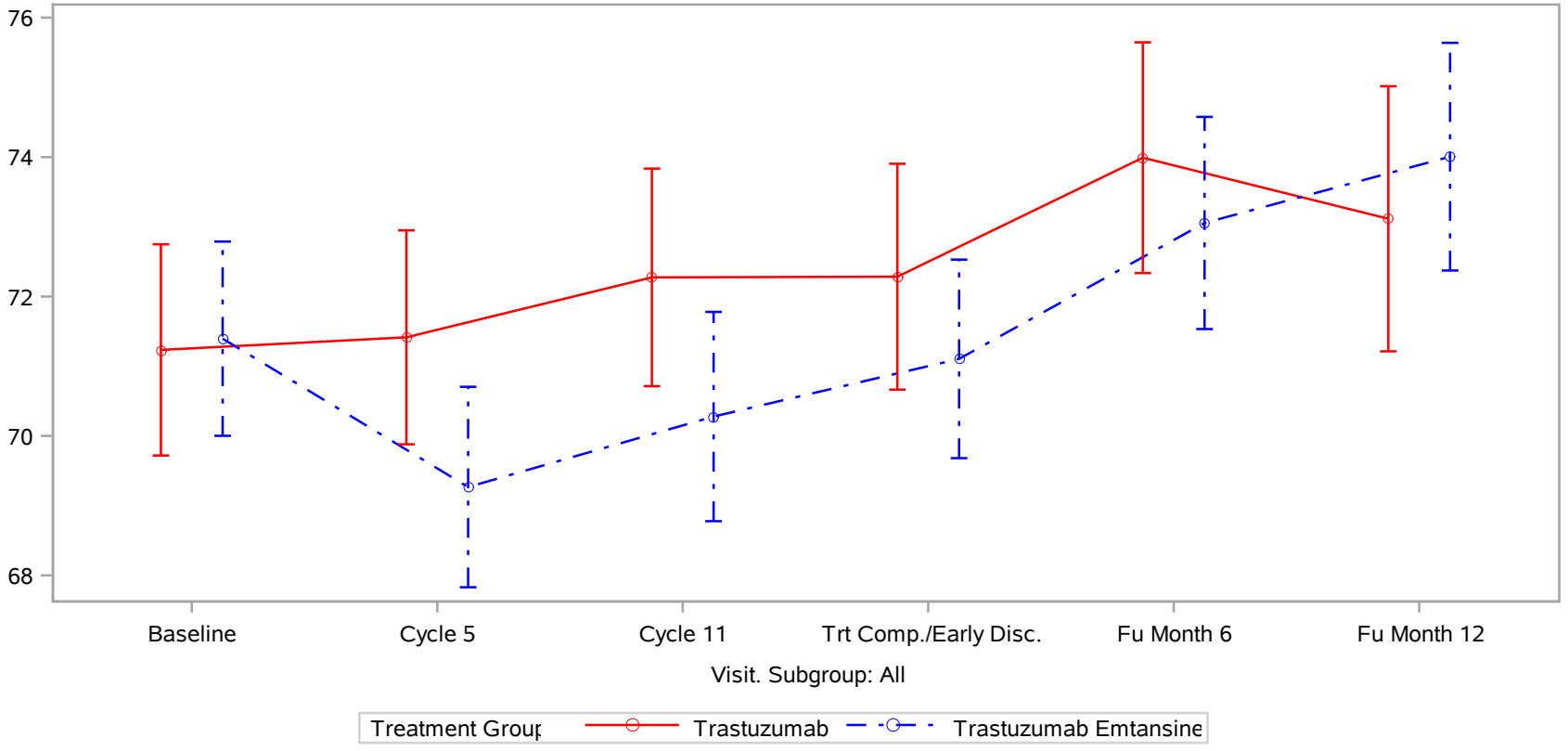
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG18
22JUL2019 8:51


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
70
60
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG1
22JUL2019 8:51


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
70
60
50
40
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG2(
22JUL2019 8:51


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
70
60
50
40
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23FP effSG2
22JUL2019 8:51

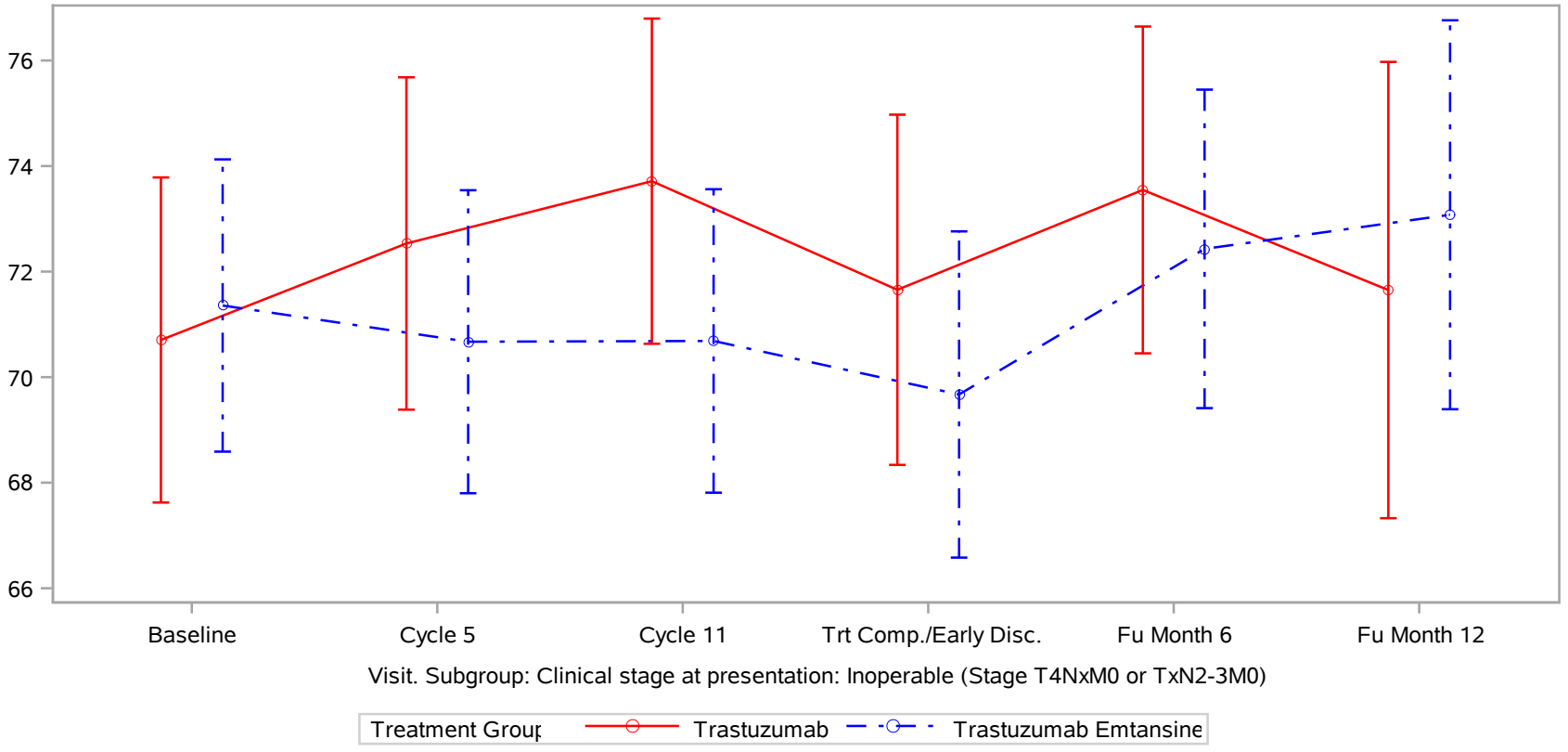
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/g_eff_mean_CSRINT_IT_C30GH
23JUL2019 9:38

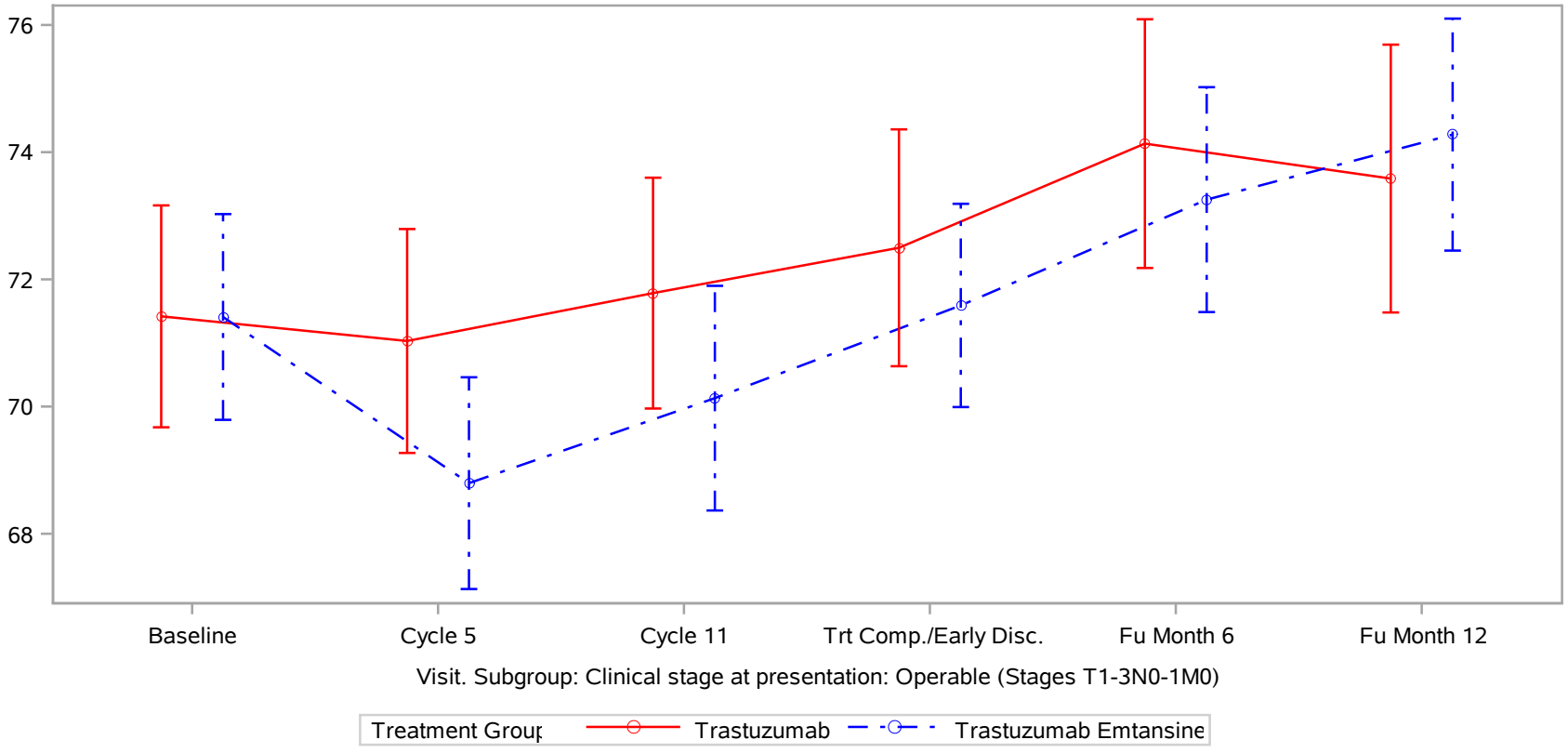
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG:
23JUL2019 9:38

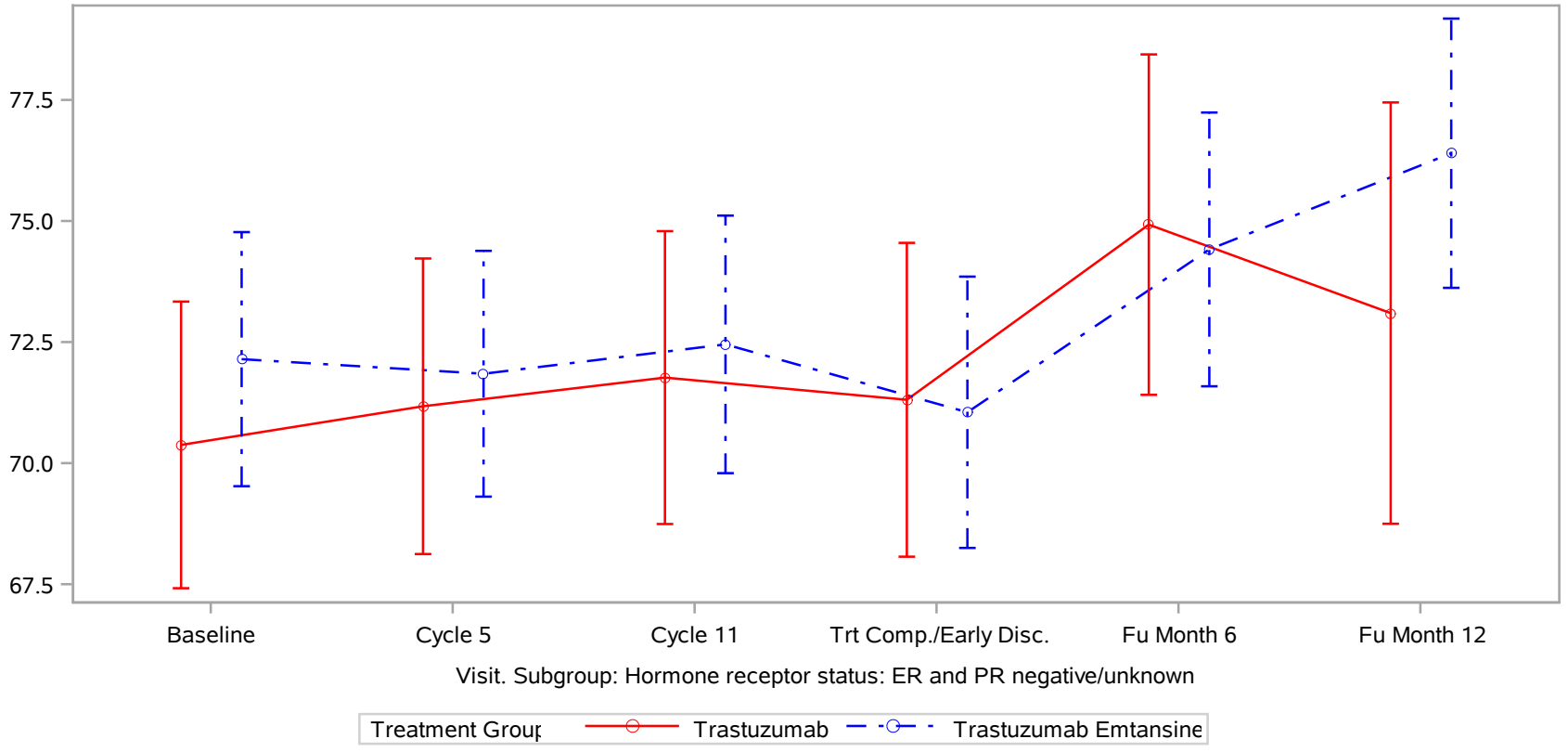
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG:
23JUL2019 9:38

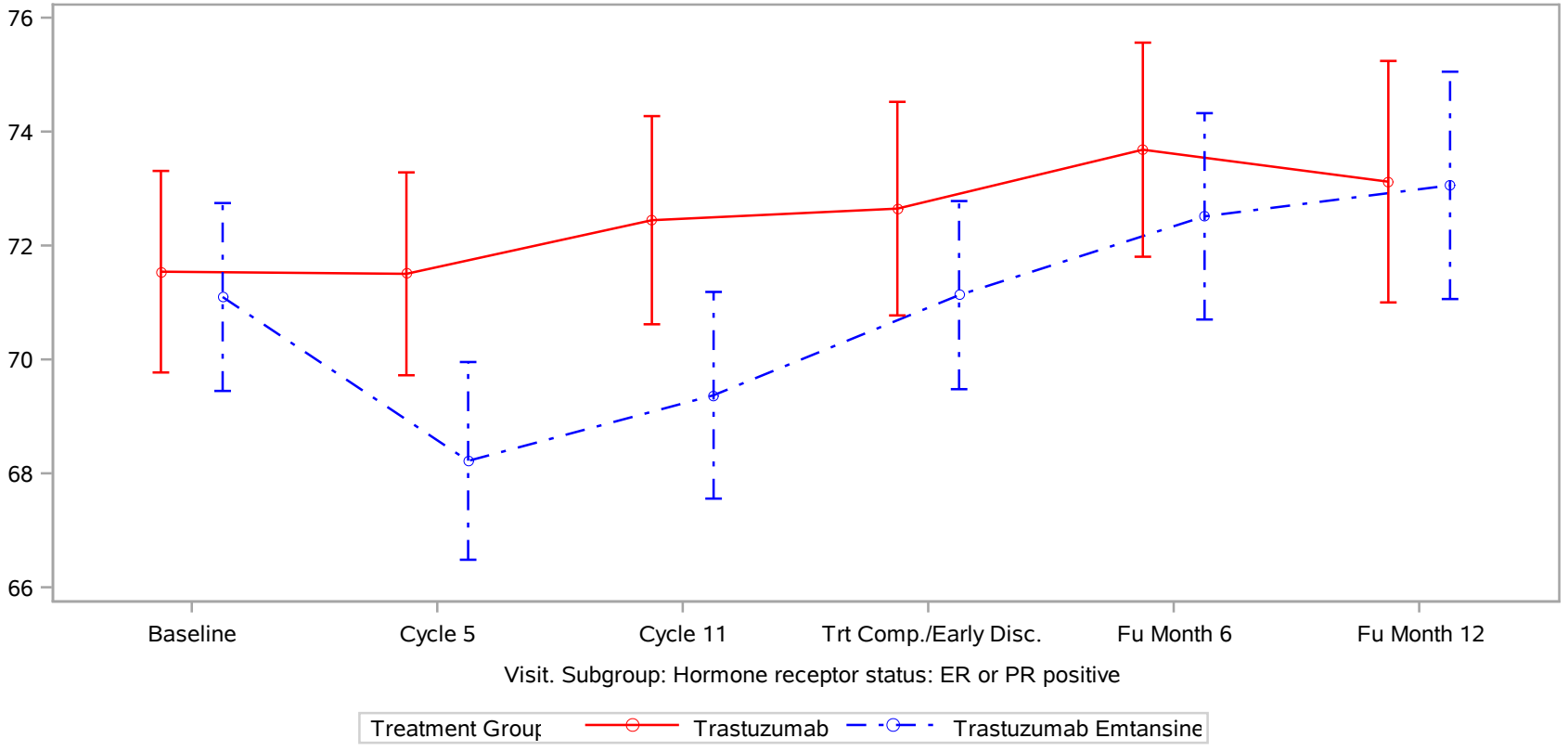
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/g_eff_mean_CSRINT_IT_C30GH_effSG4
23JUL2019 9:38

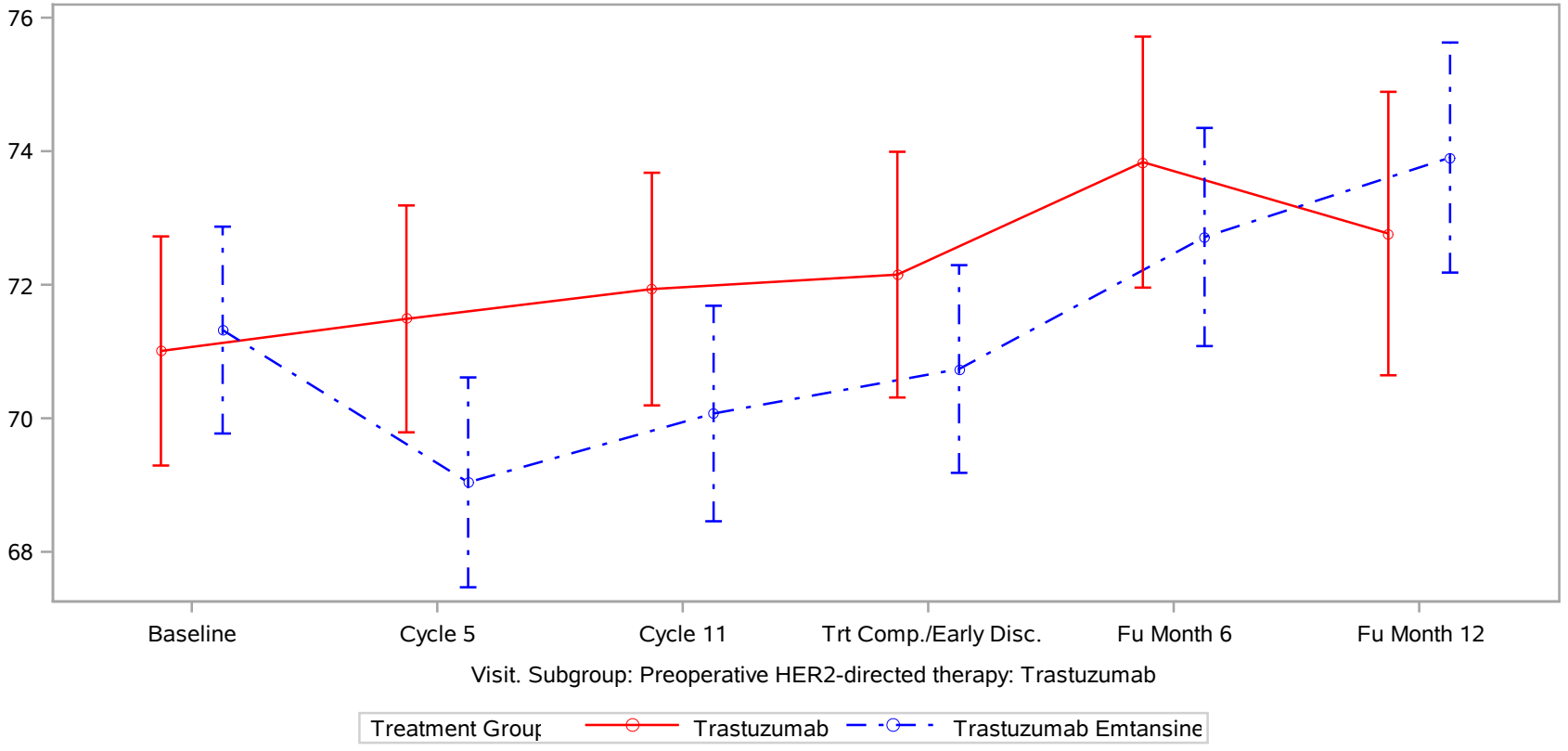
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG
23JUL2019 9:38

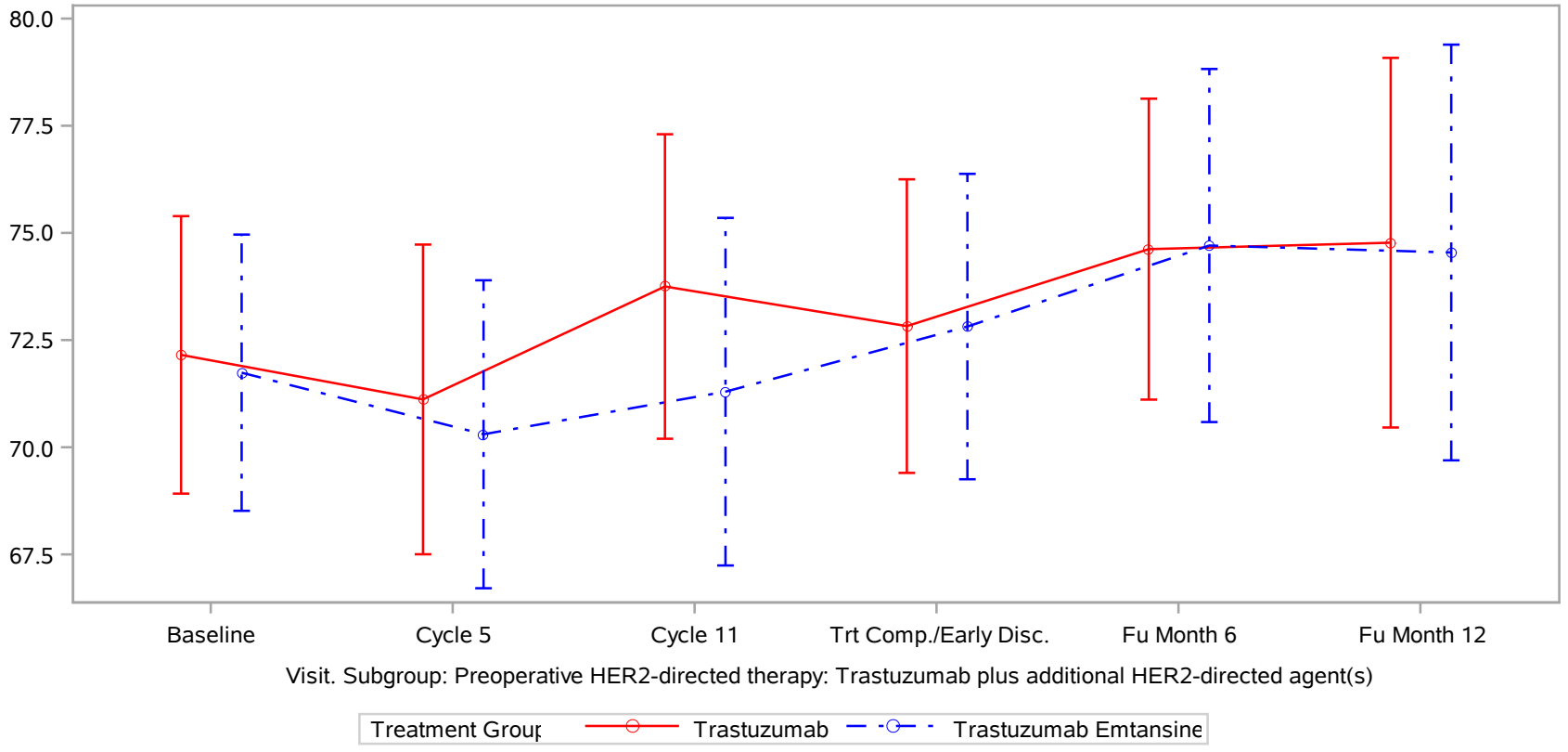
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/g_eff_mean_CSRINT_IT_C30GH_effSG
23JUL2019 9:38

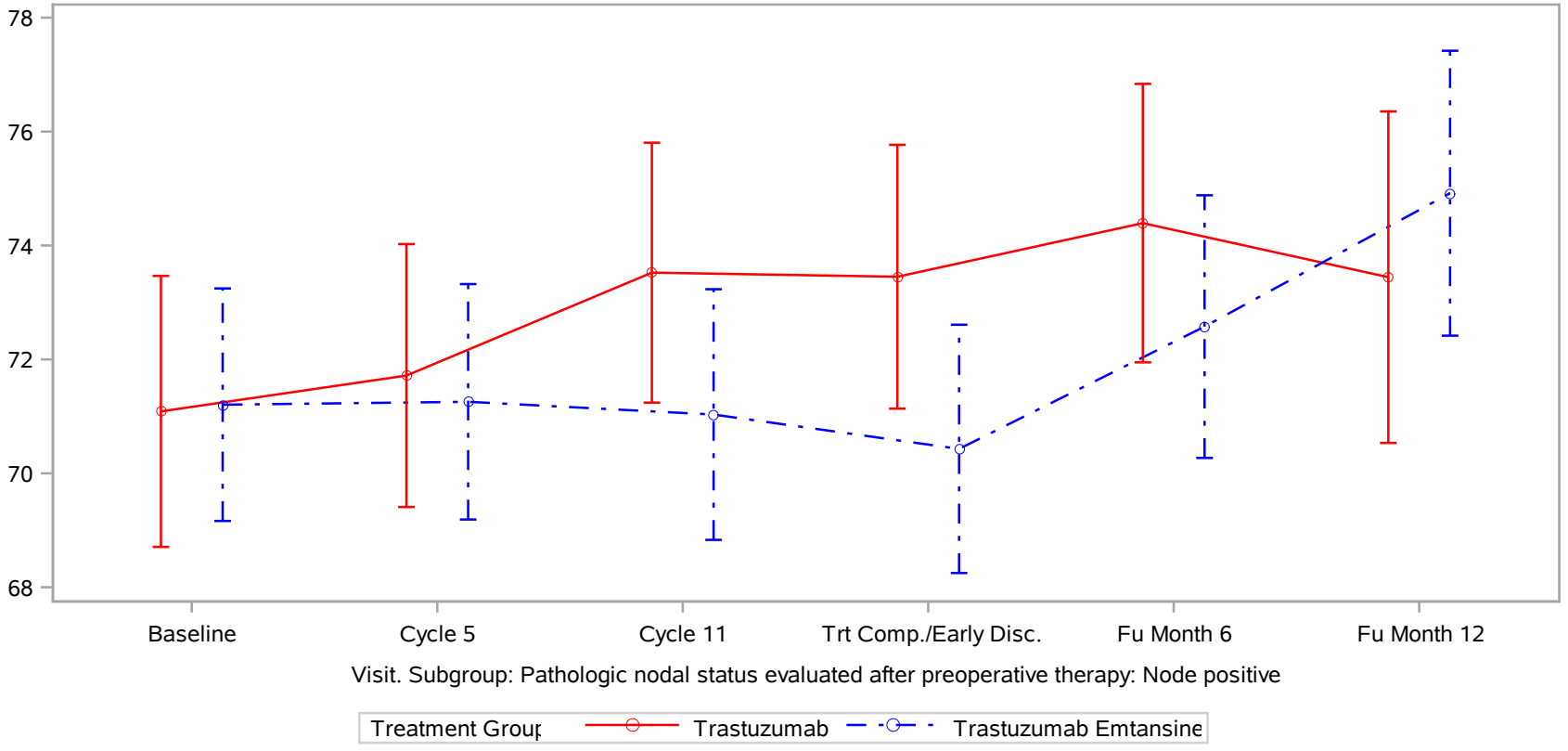
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG:
23JUL2019 9:38

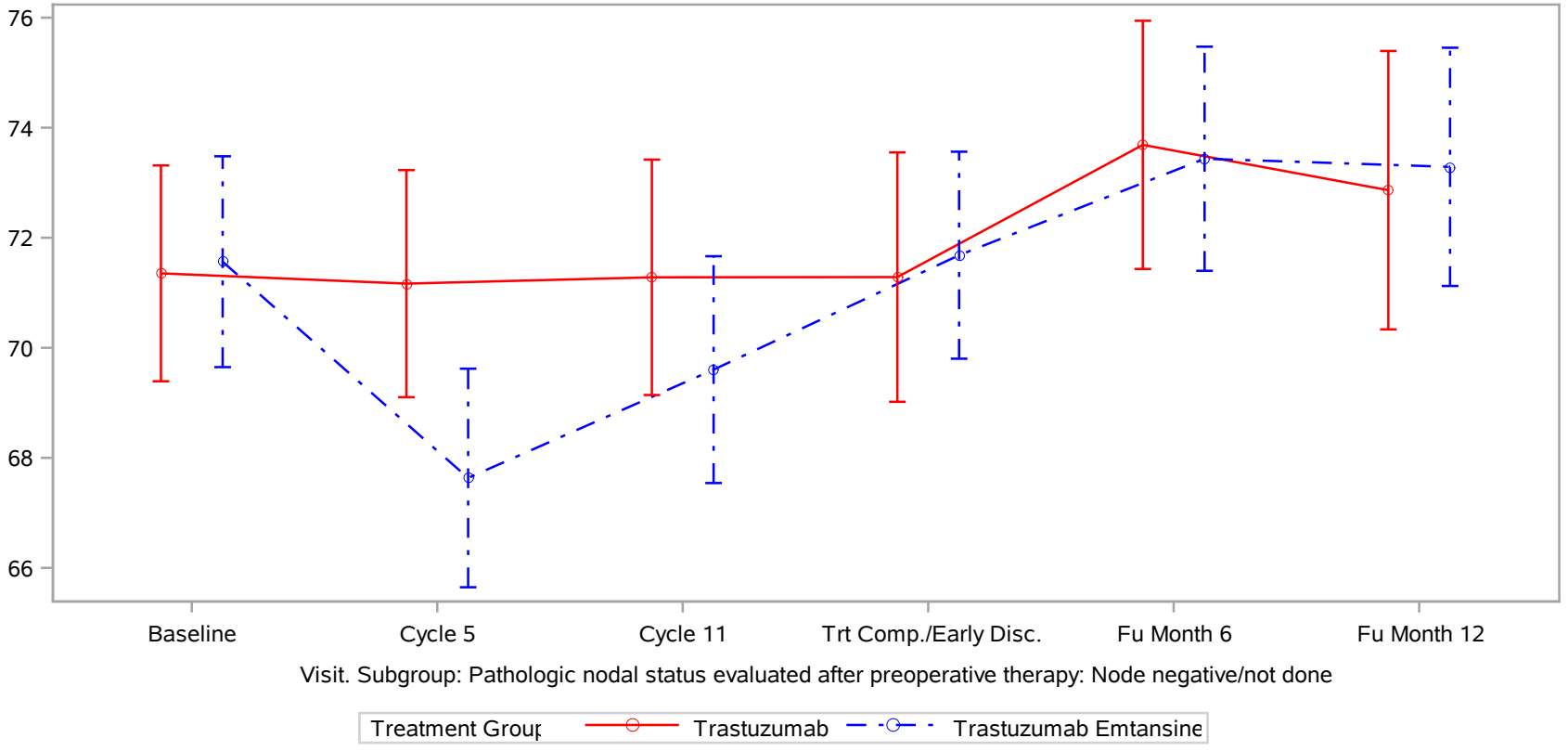
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG
23JUL2019 9:38

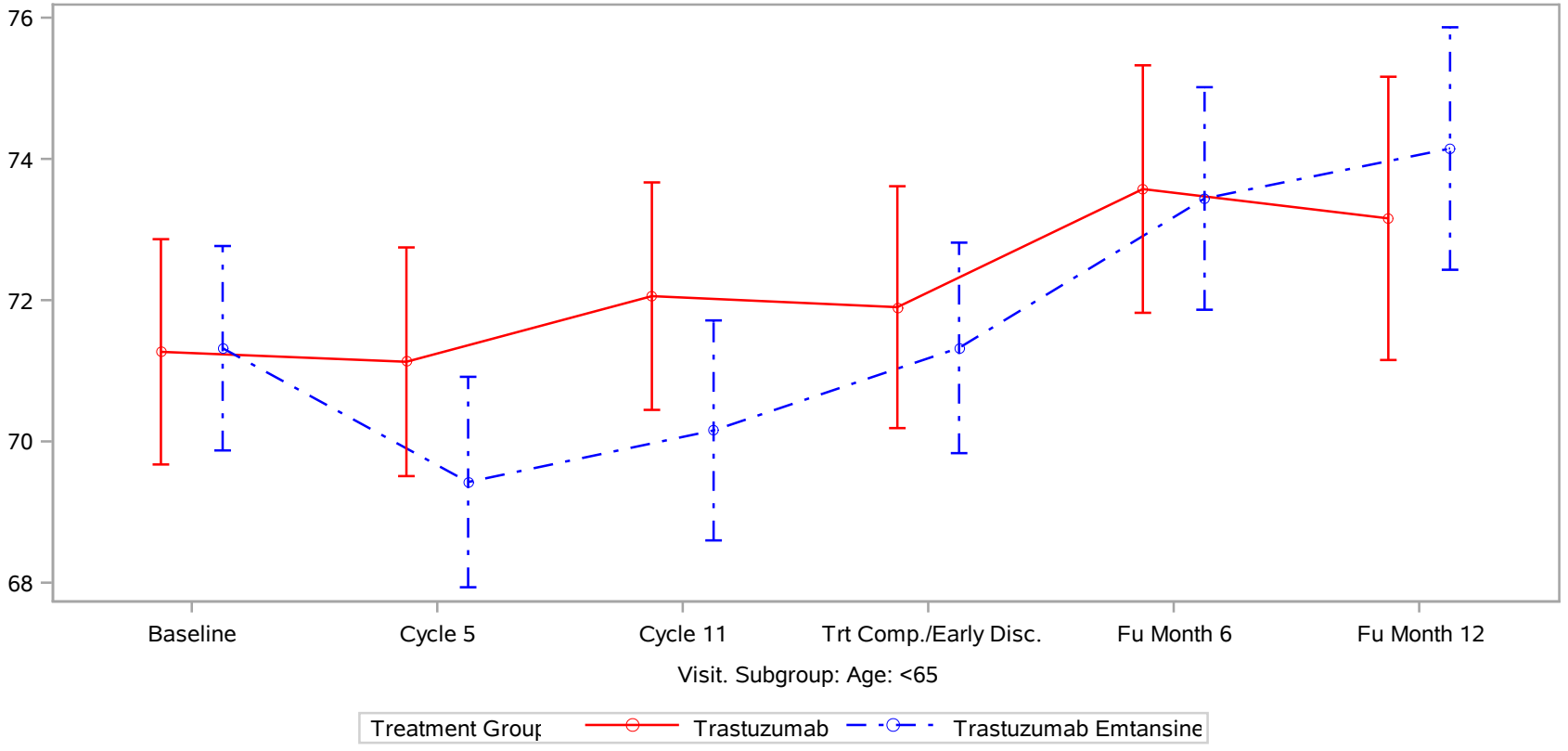
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/g_eff_mean_CSRINT_IT_C30GH_effSG
23JUL2019 9:38

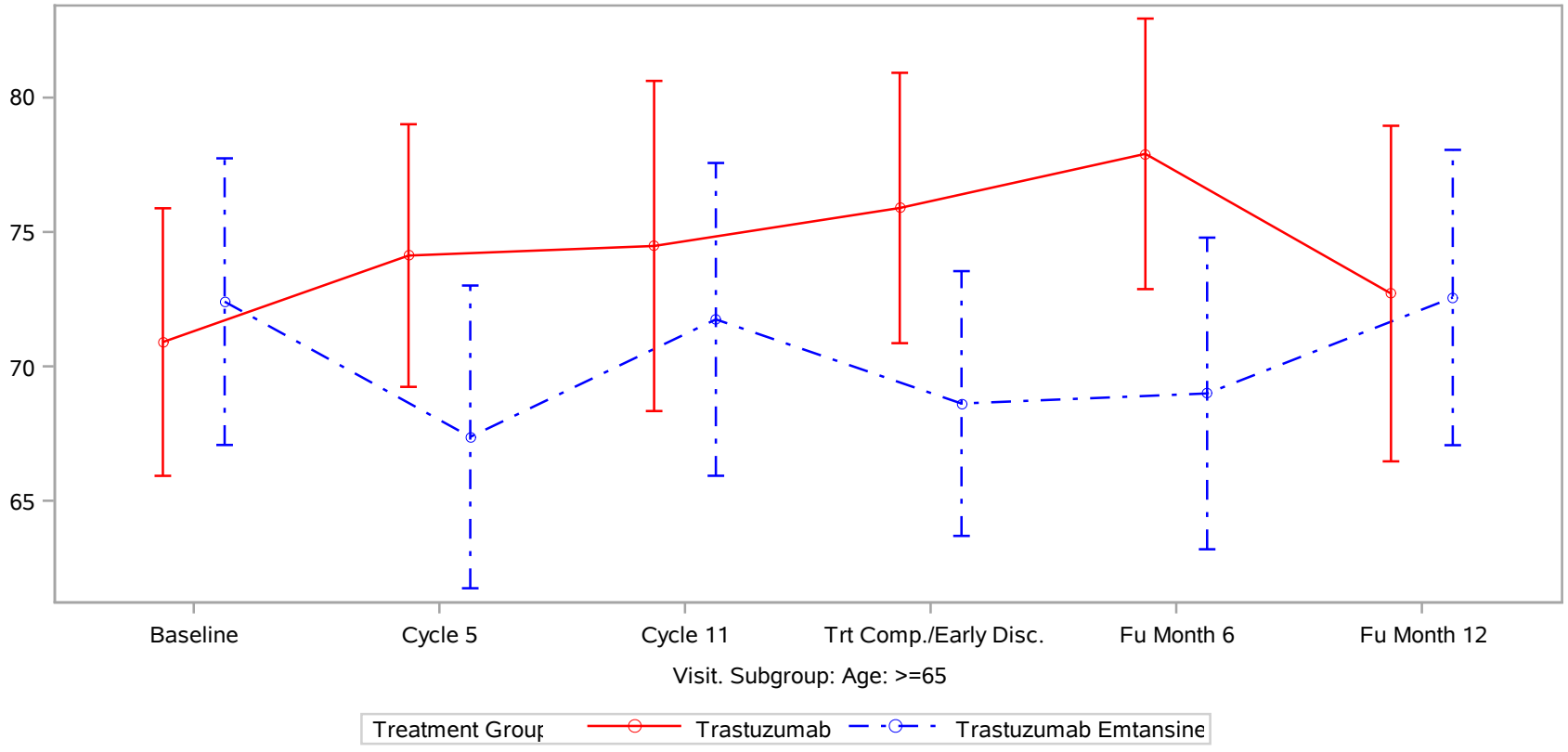
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG1
23JUL2019 9:38

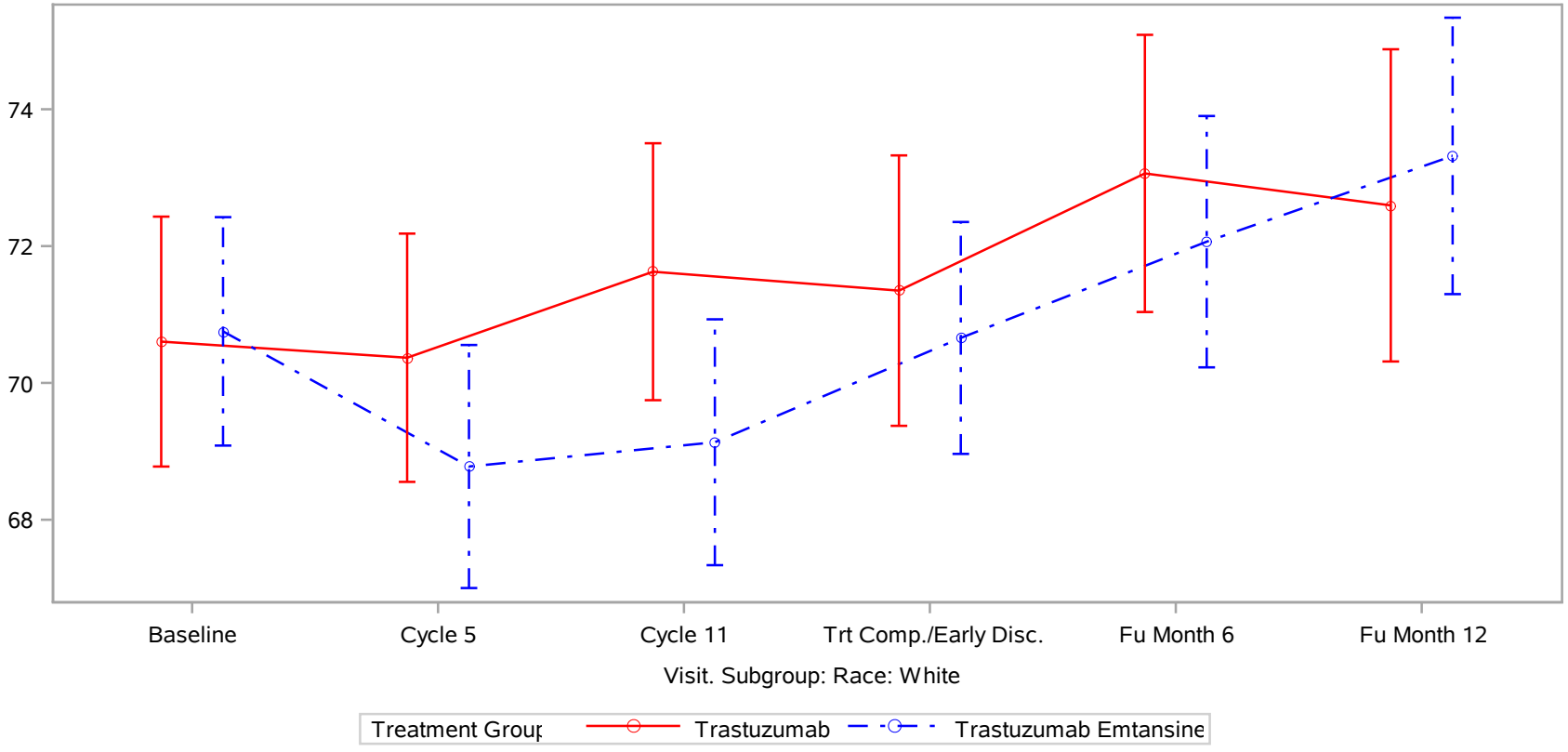
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG1
23JUL2019 9:38

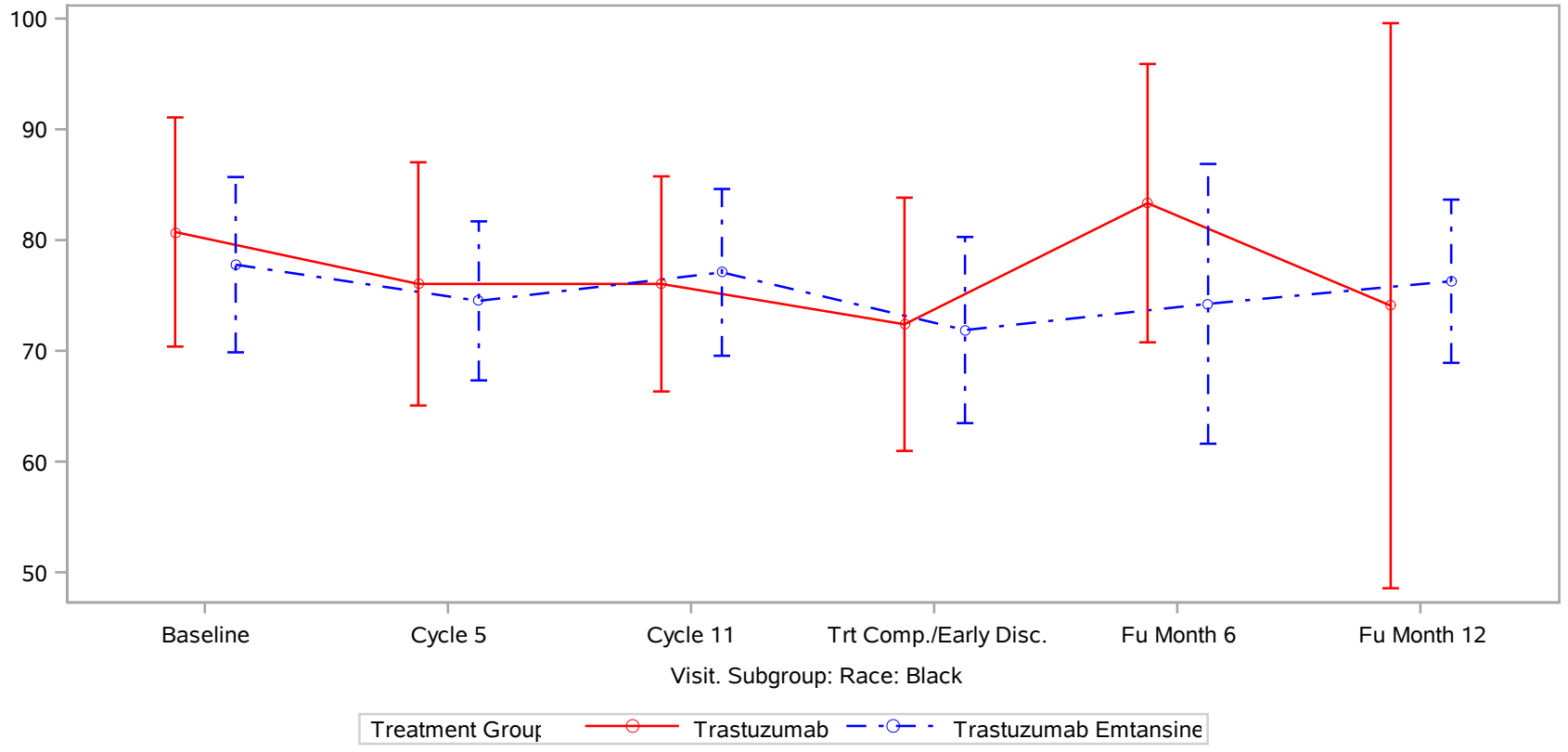
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL201

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG1
23JUL2019 9:38

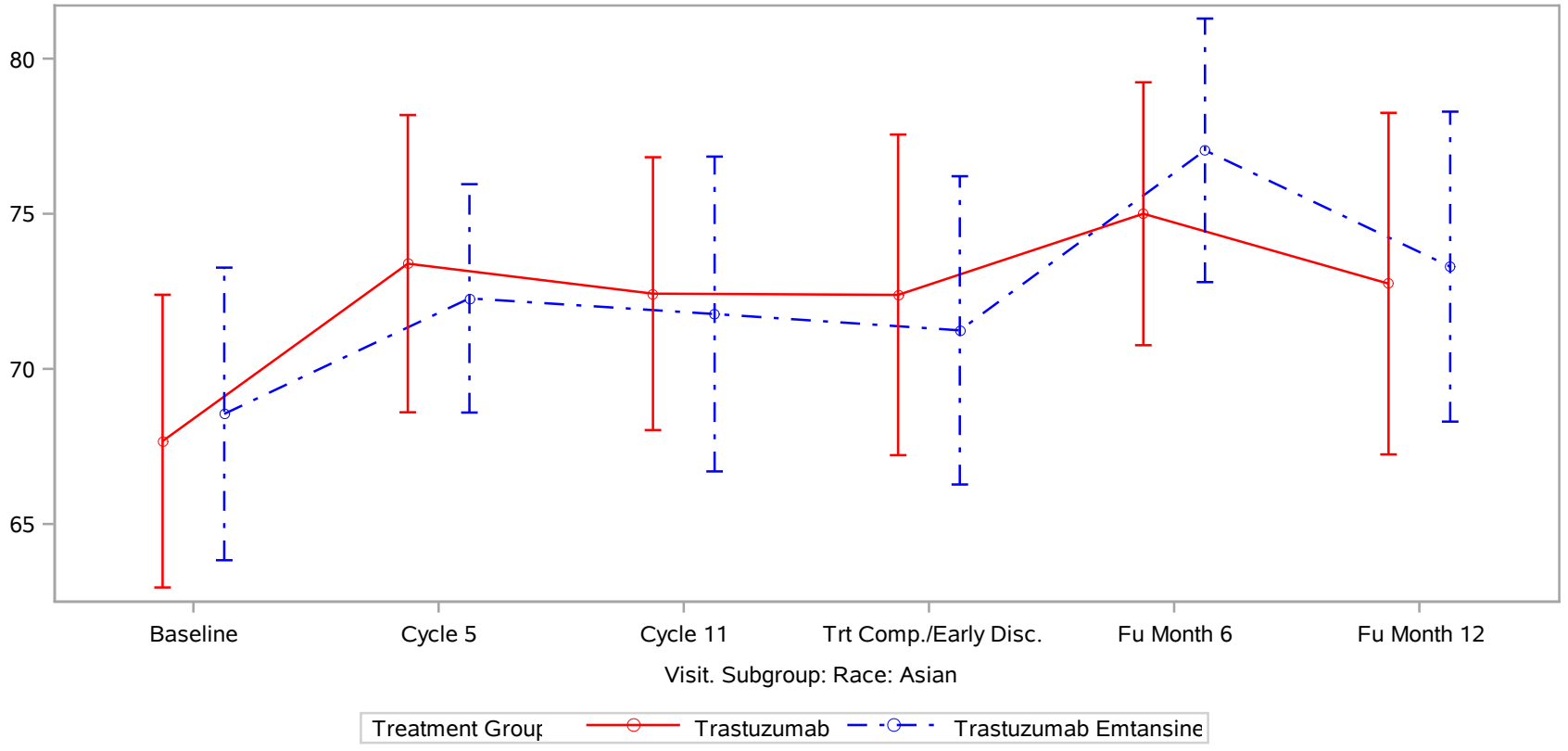
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG1
23JUL2019 9:38

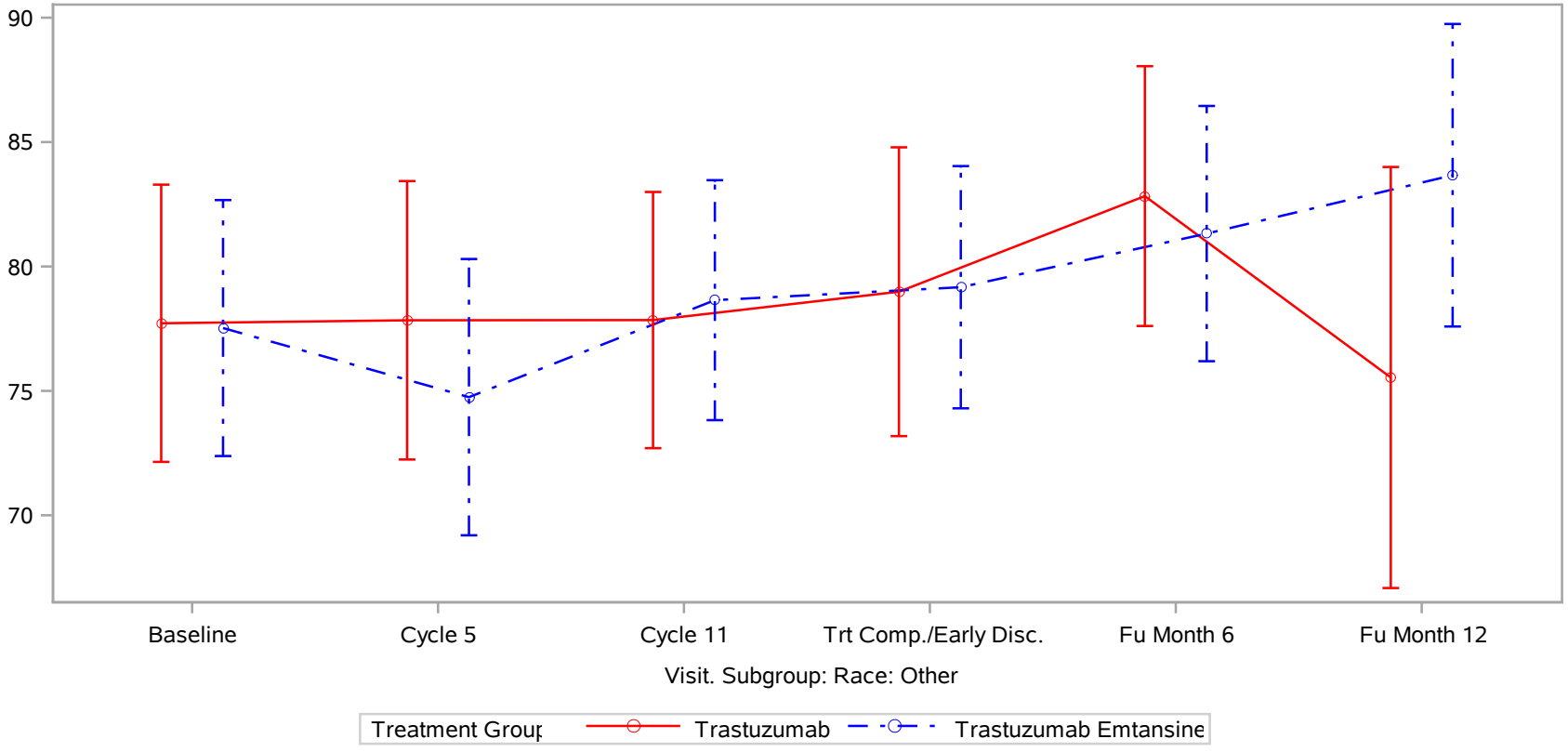
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG1
23JUL2019 9:38

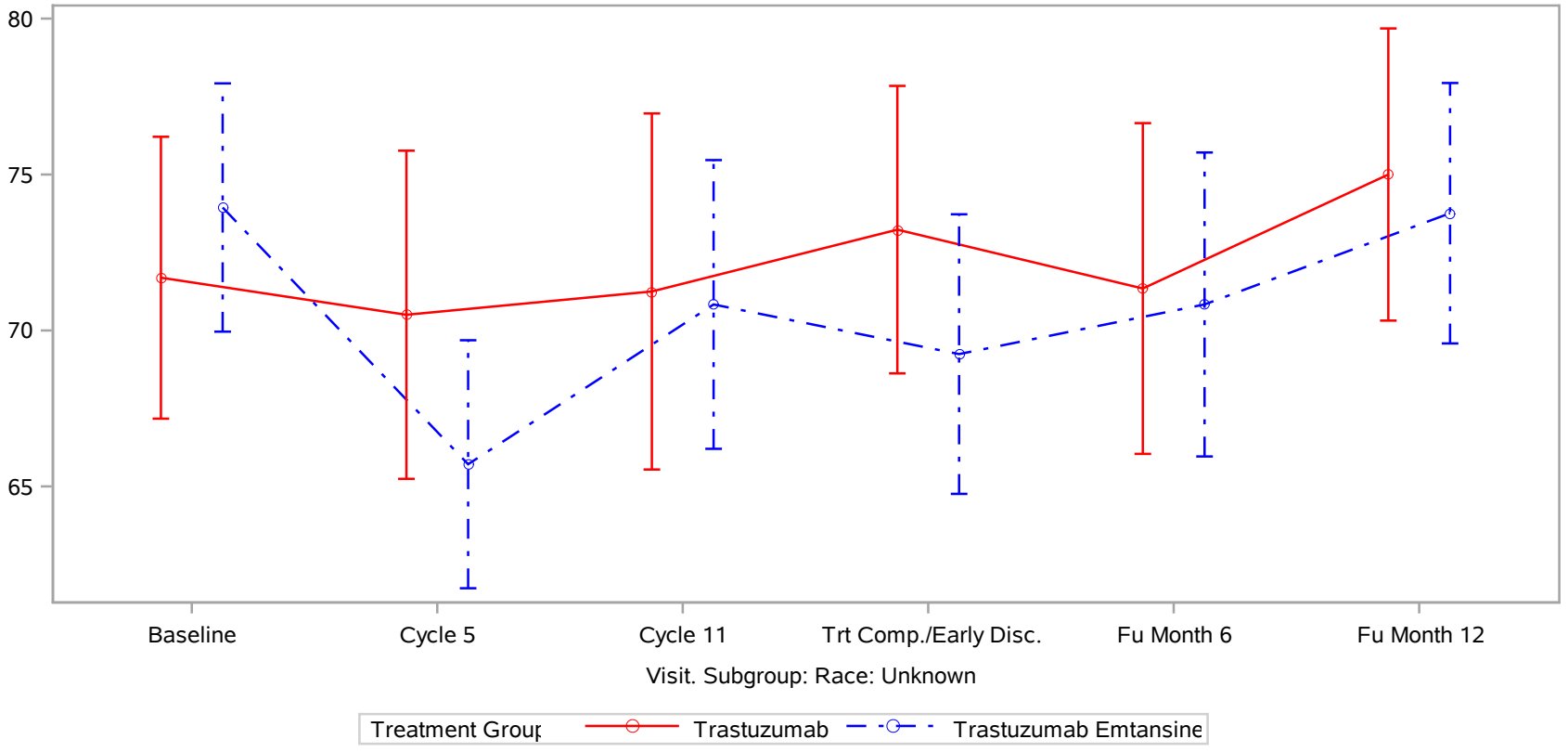
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/g_eff_mean_CSRINT_IT_C30GH_effSG1
23JUL2019 9:38

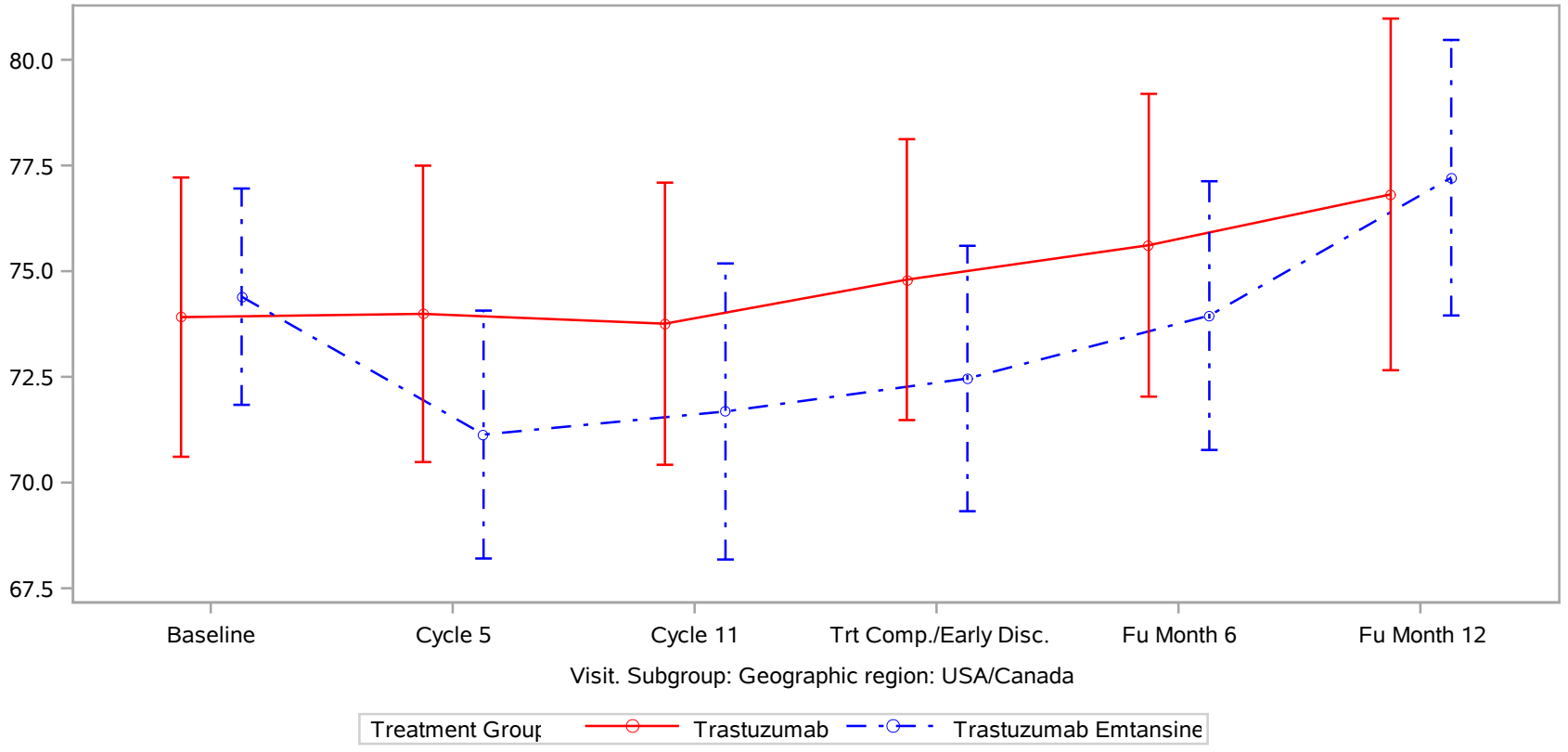
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG1
23JUL2019 9:38

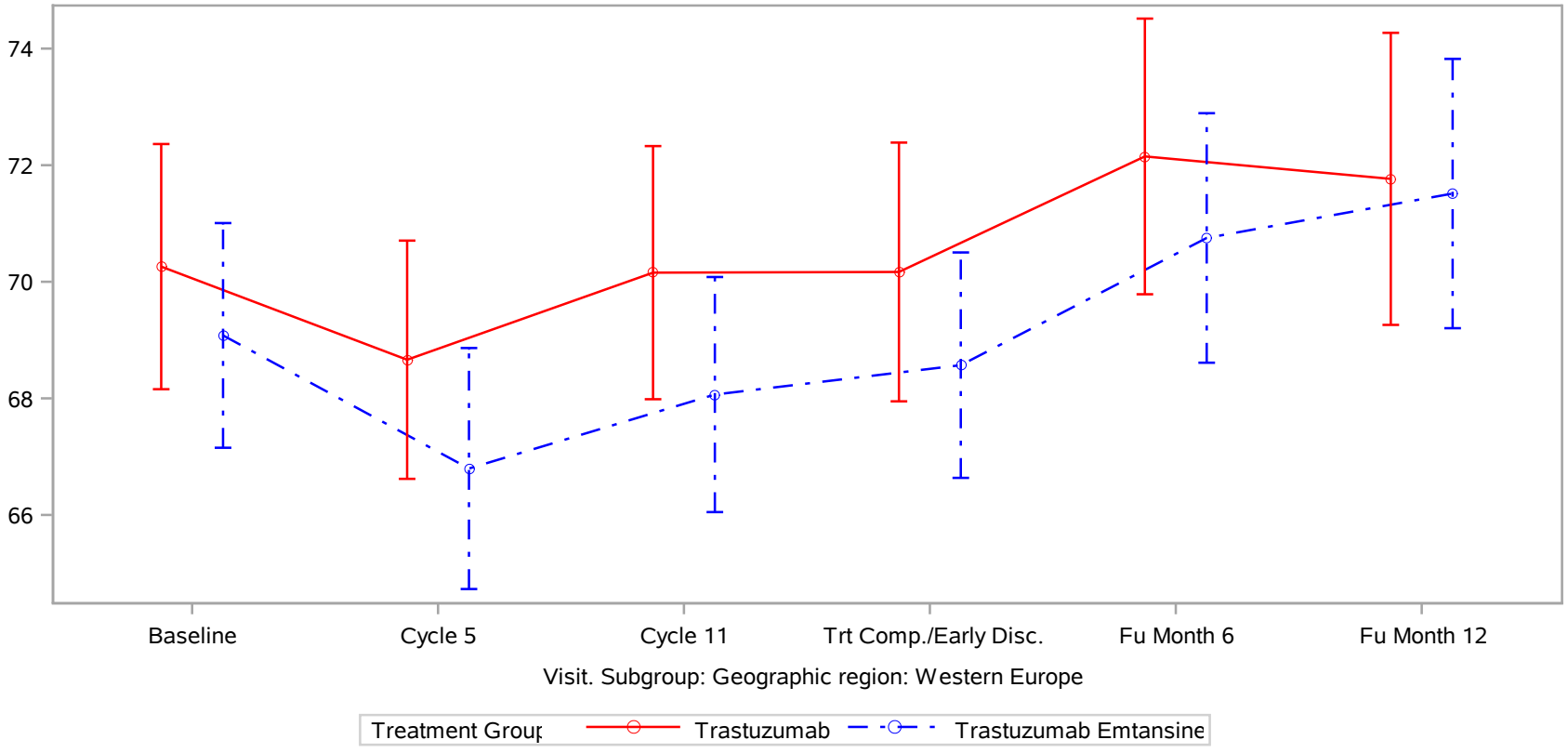
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG1
23JUL2019 9:38

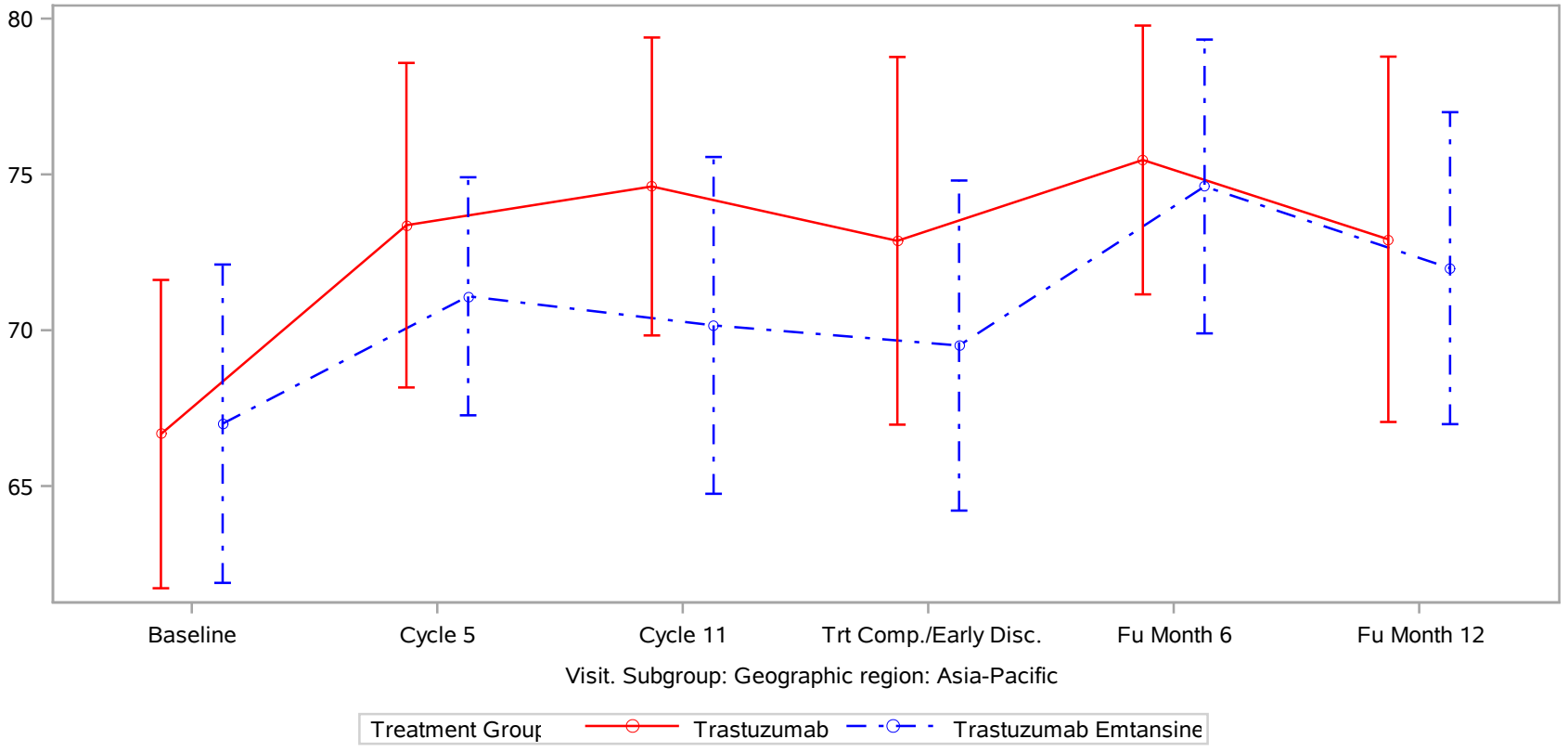
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG1
23JUL2019 9:38

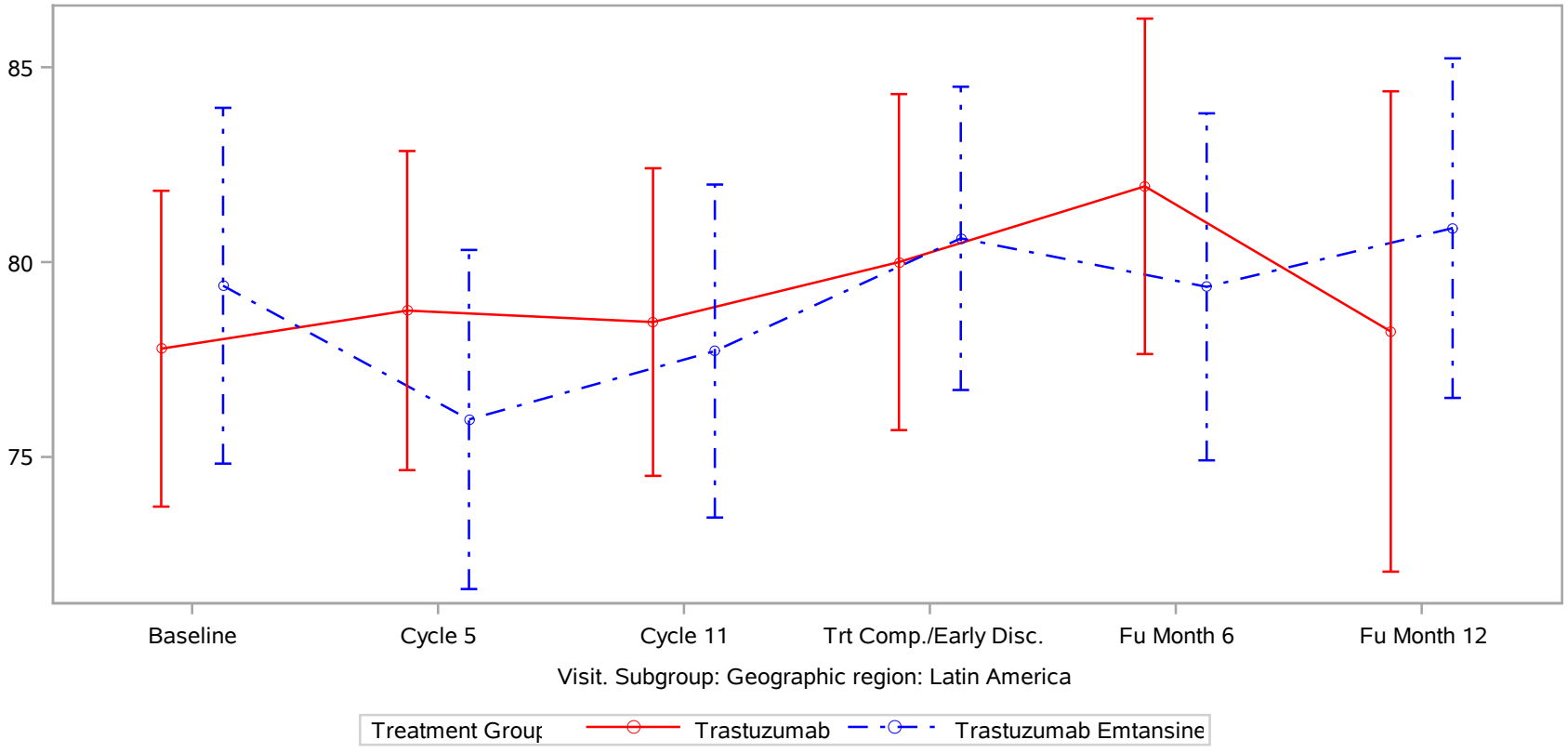
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG1
23JUL2019 9:38

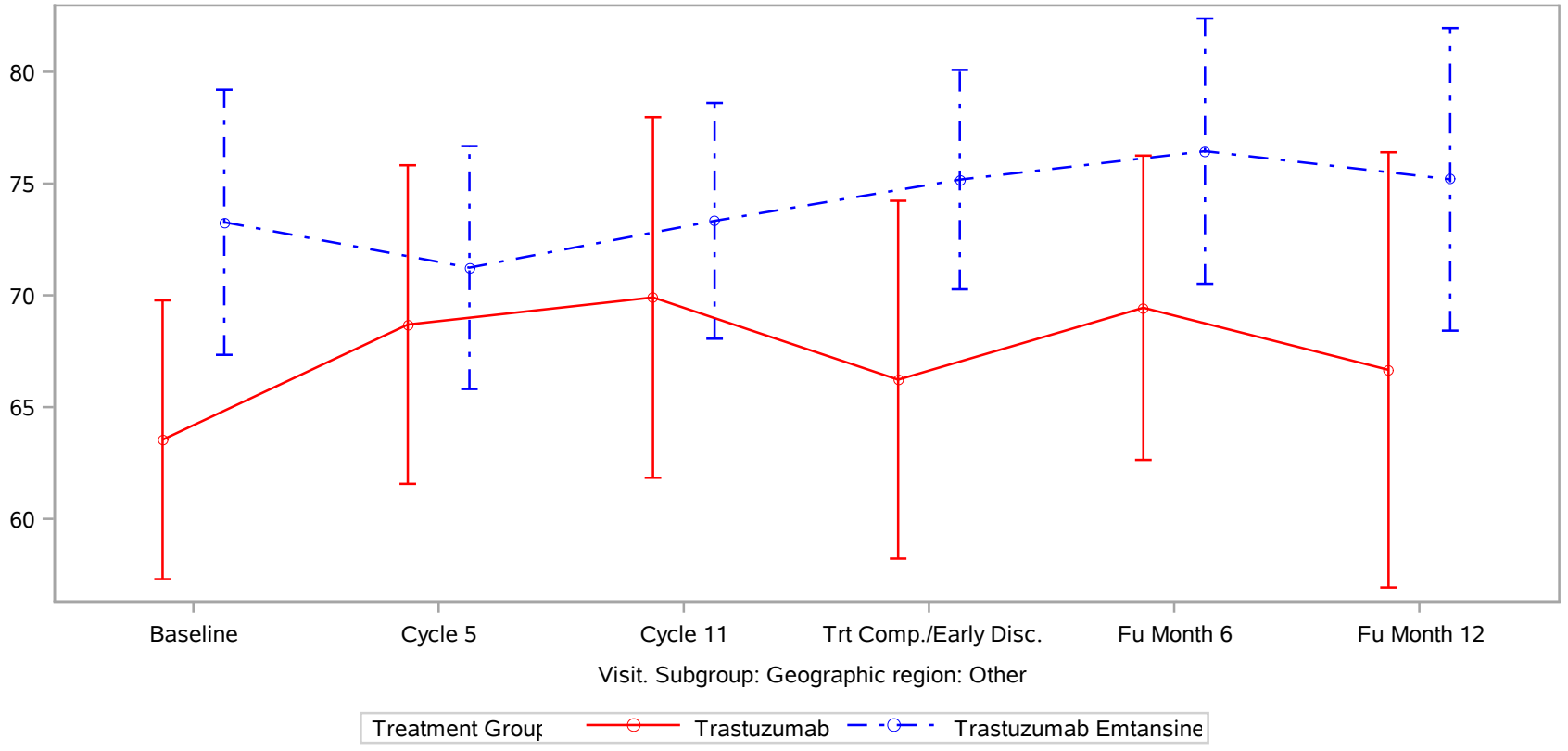
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment



Clinical cut-off: 25JUL2018

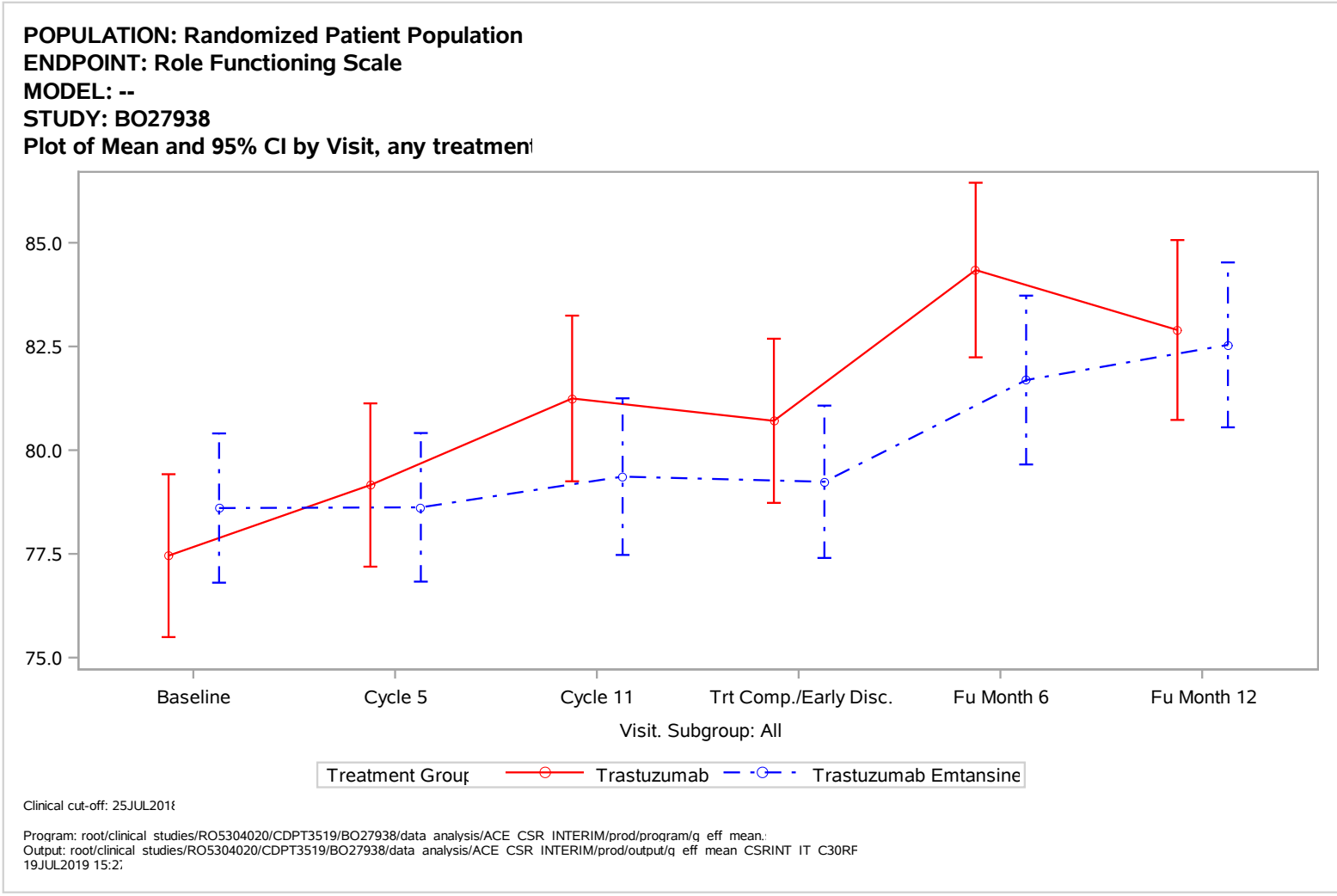
Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30GH effSG2
23JUL2019 9:38

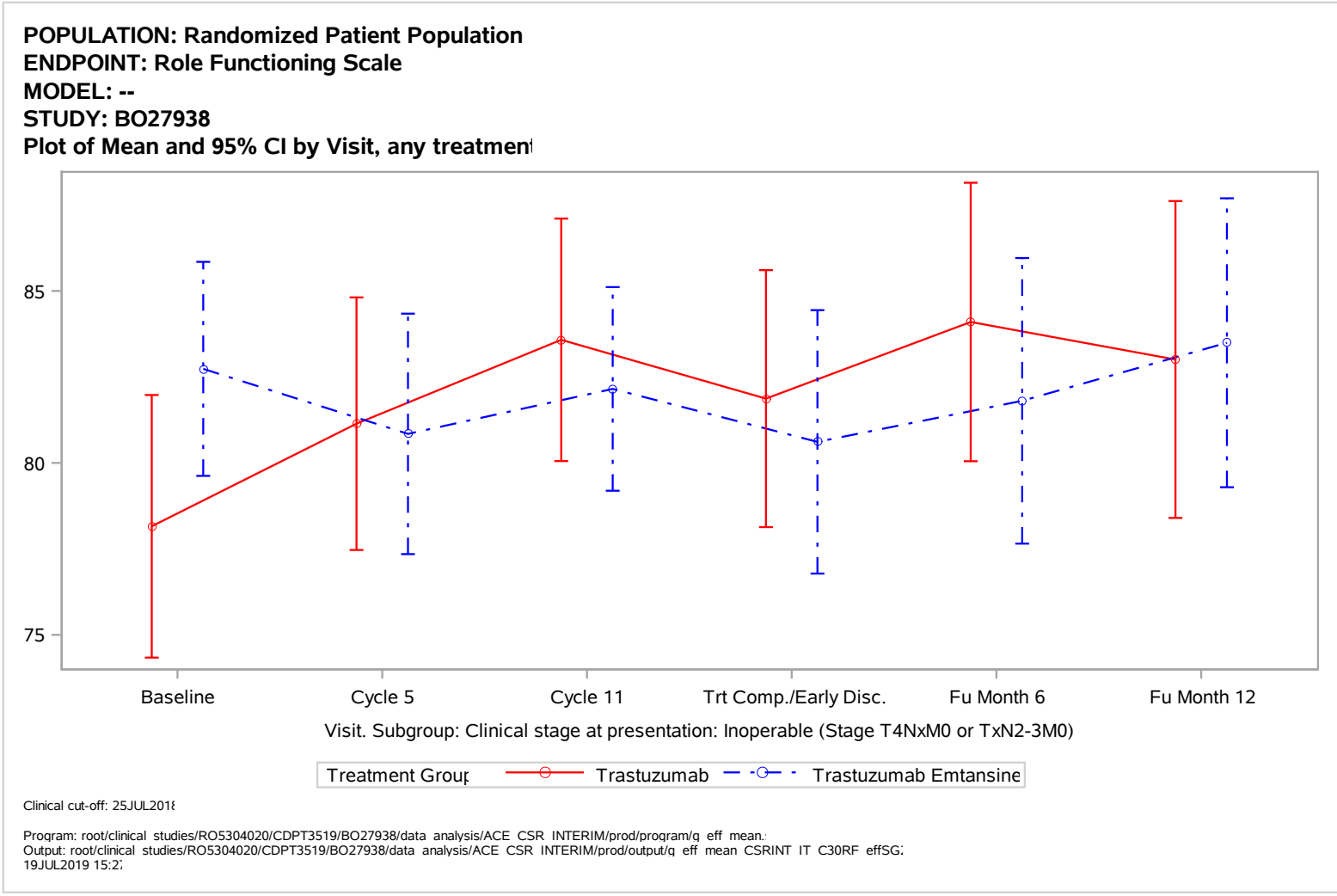
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatment

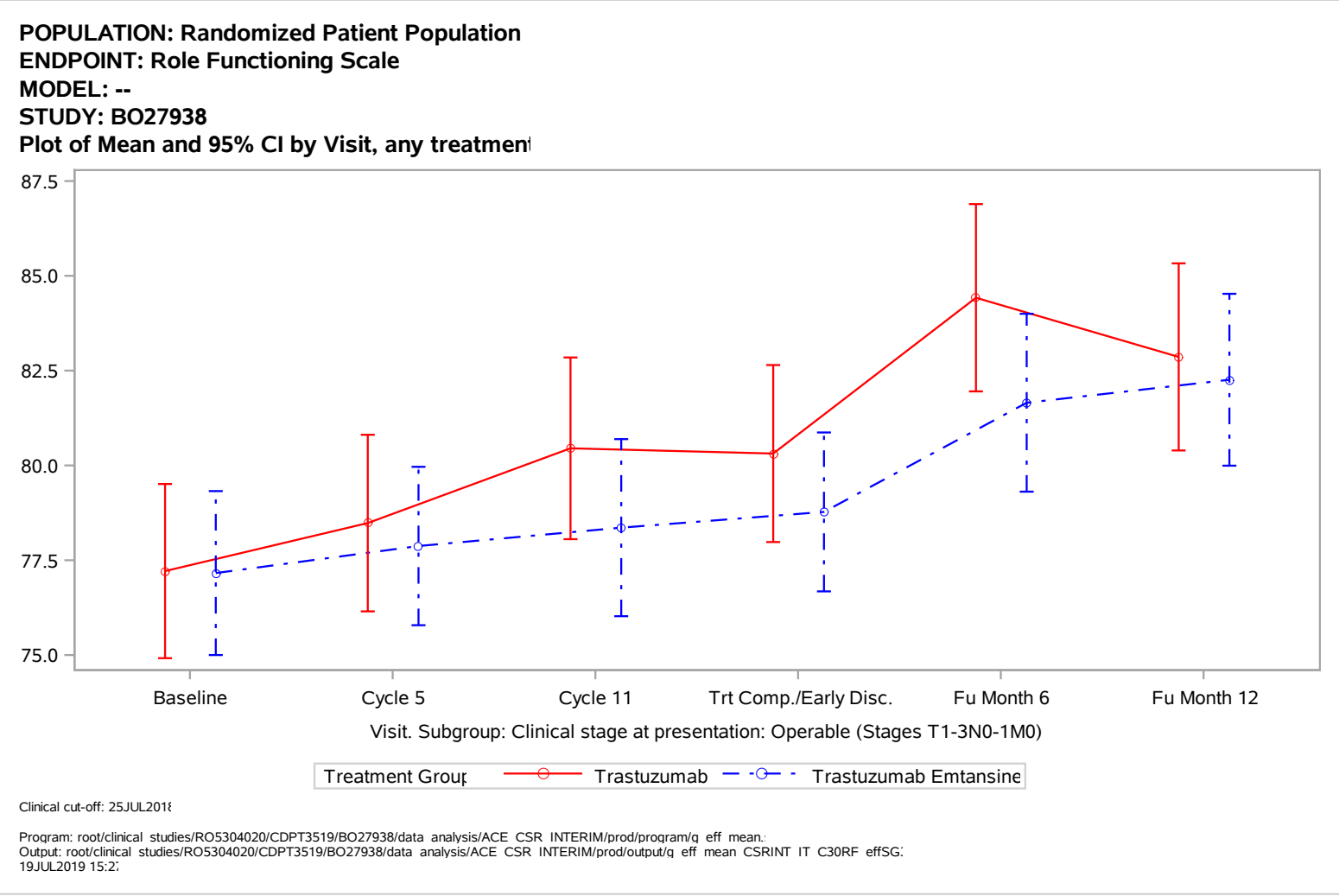


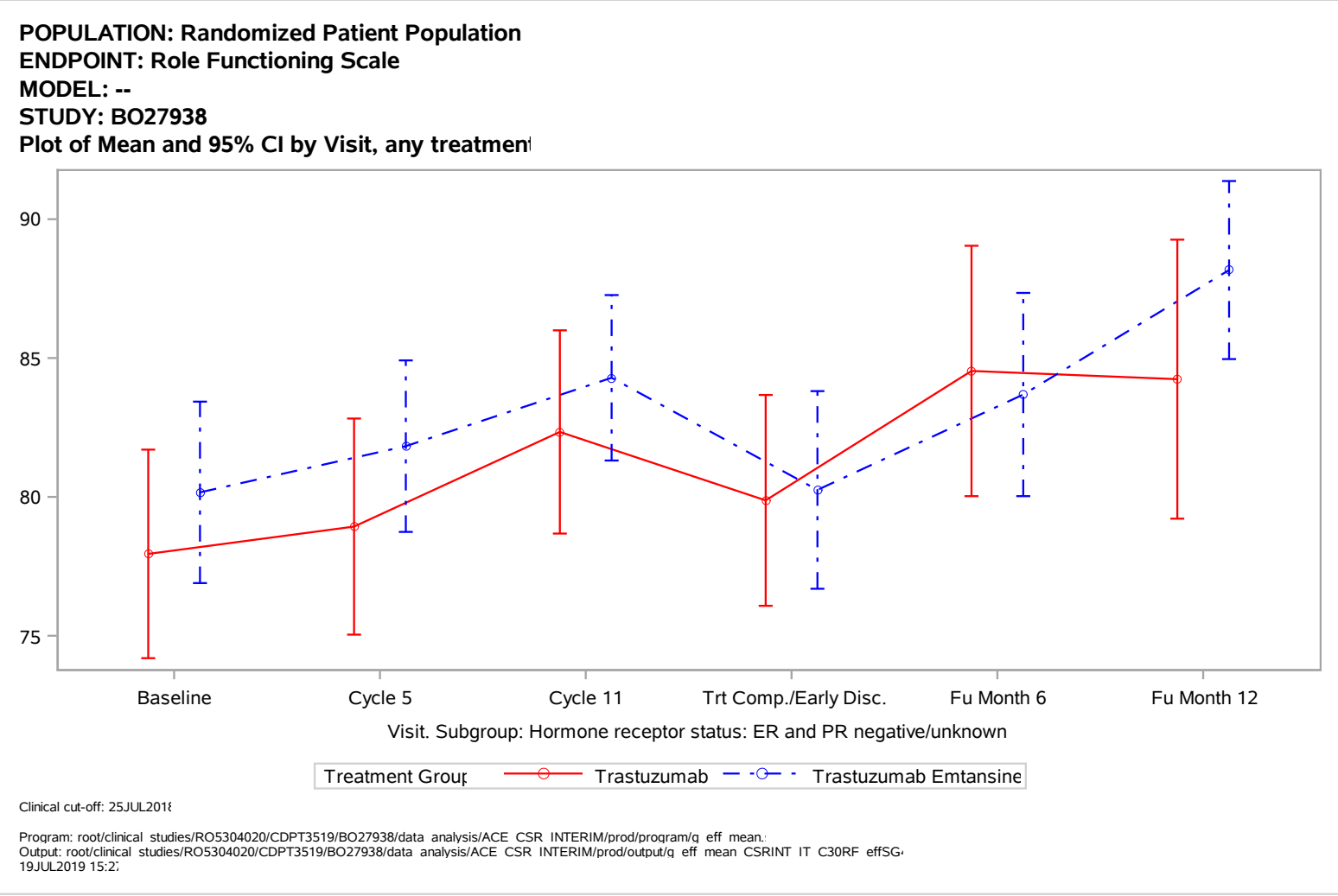
Clinical cut-off: 25JUL2018

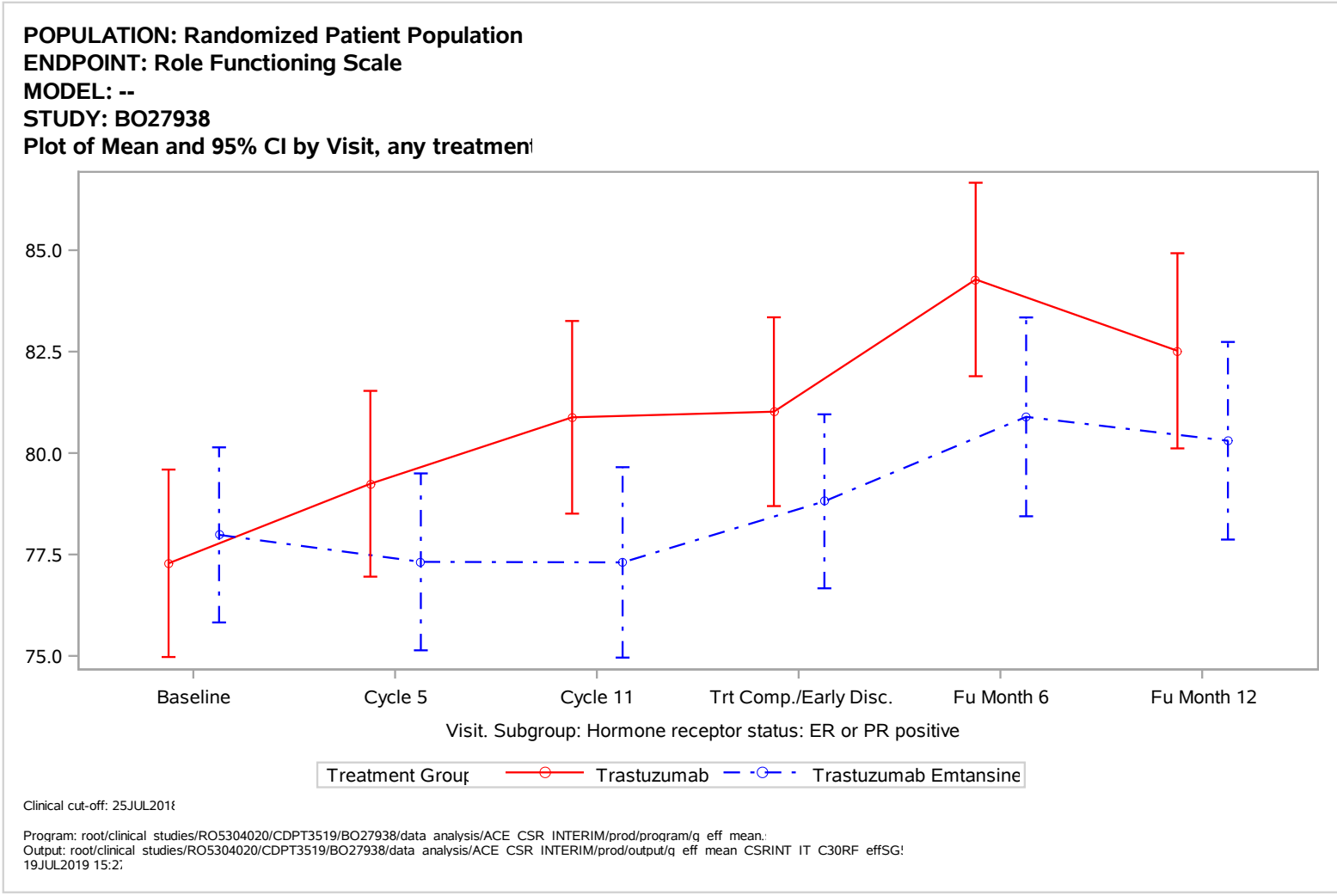
Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/g_eff_mean.
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/g_eff_mean_CSRINT_IT_C30GH_effSG2
23JUL2019 9:38

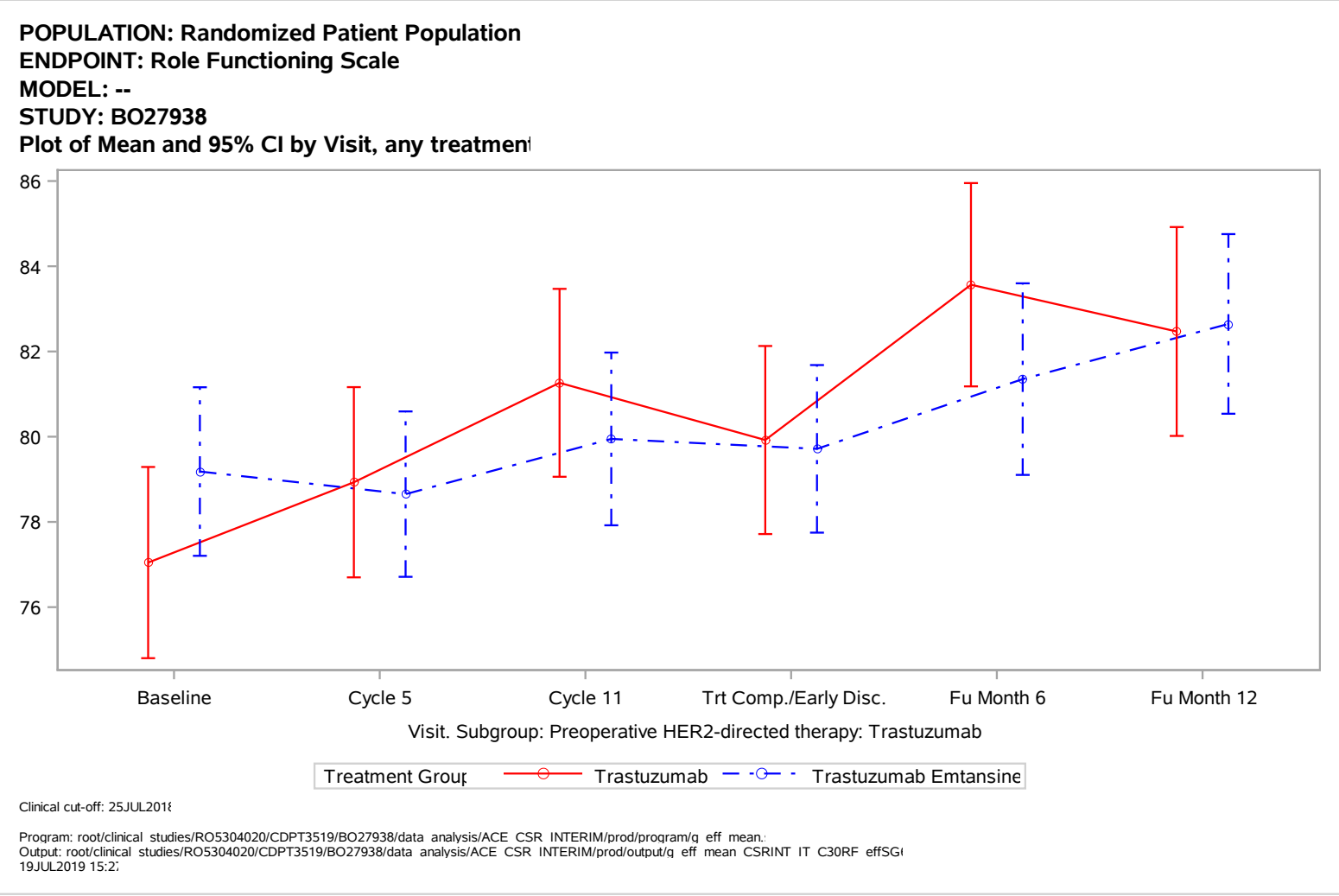

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF
19JUL2019 15:27

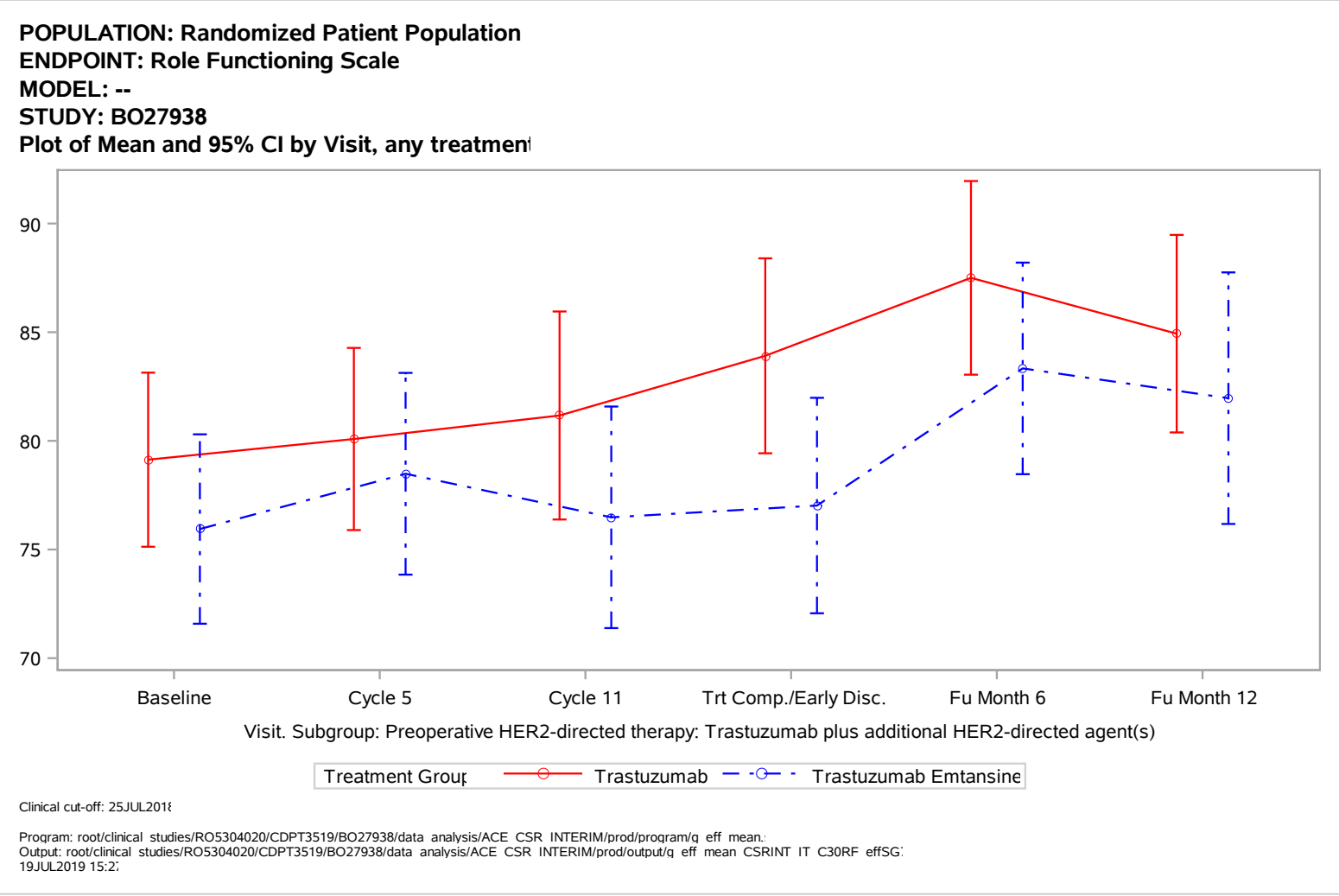

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG
19JUL2019 15:27

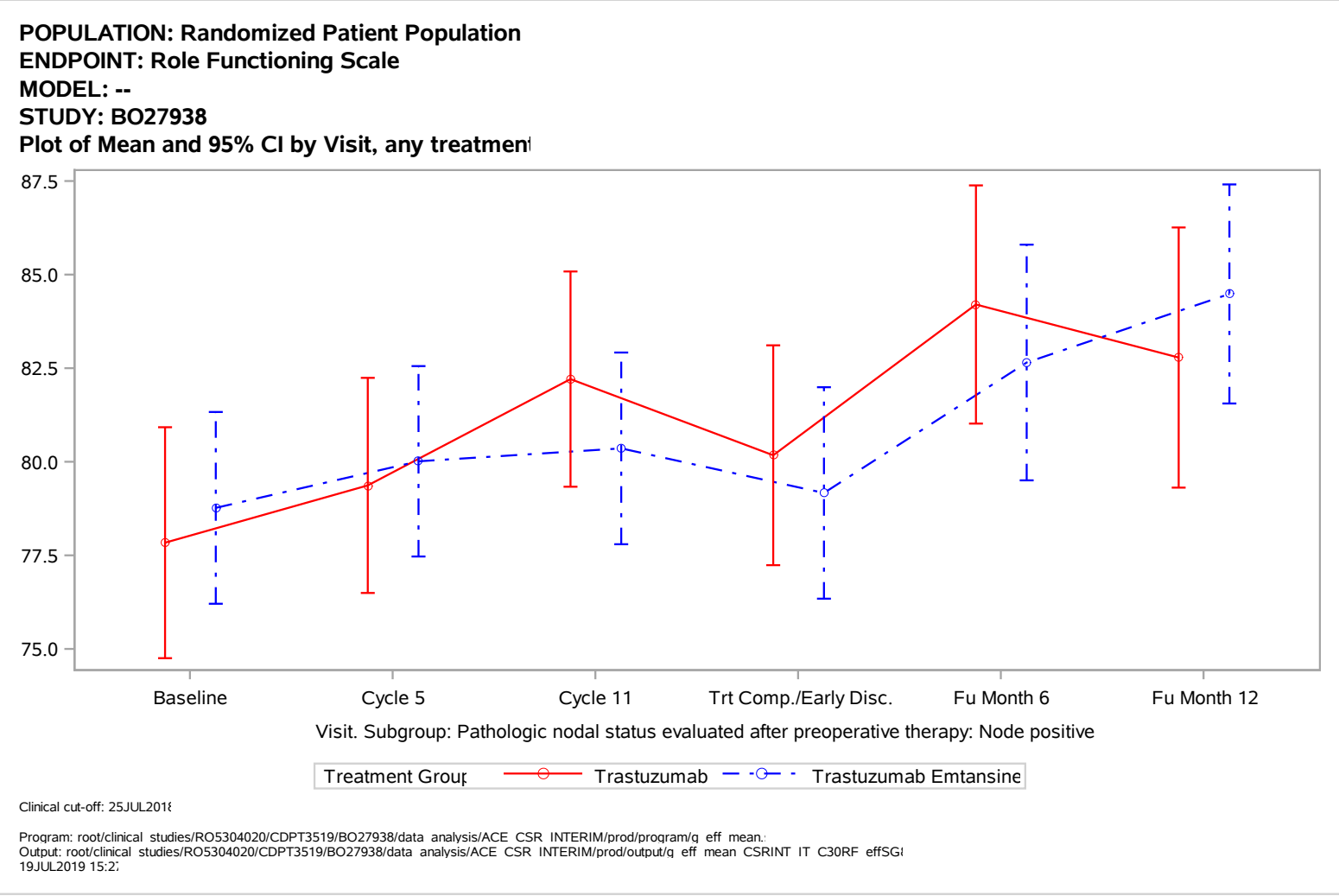

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG
19JUL2019 15:27

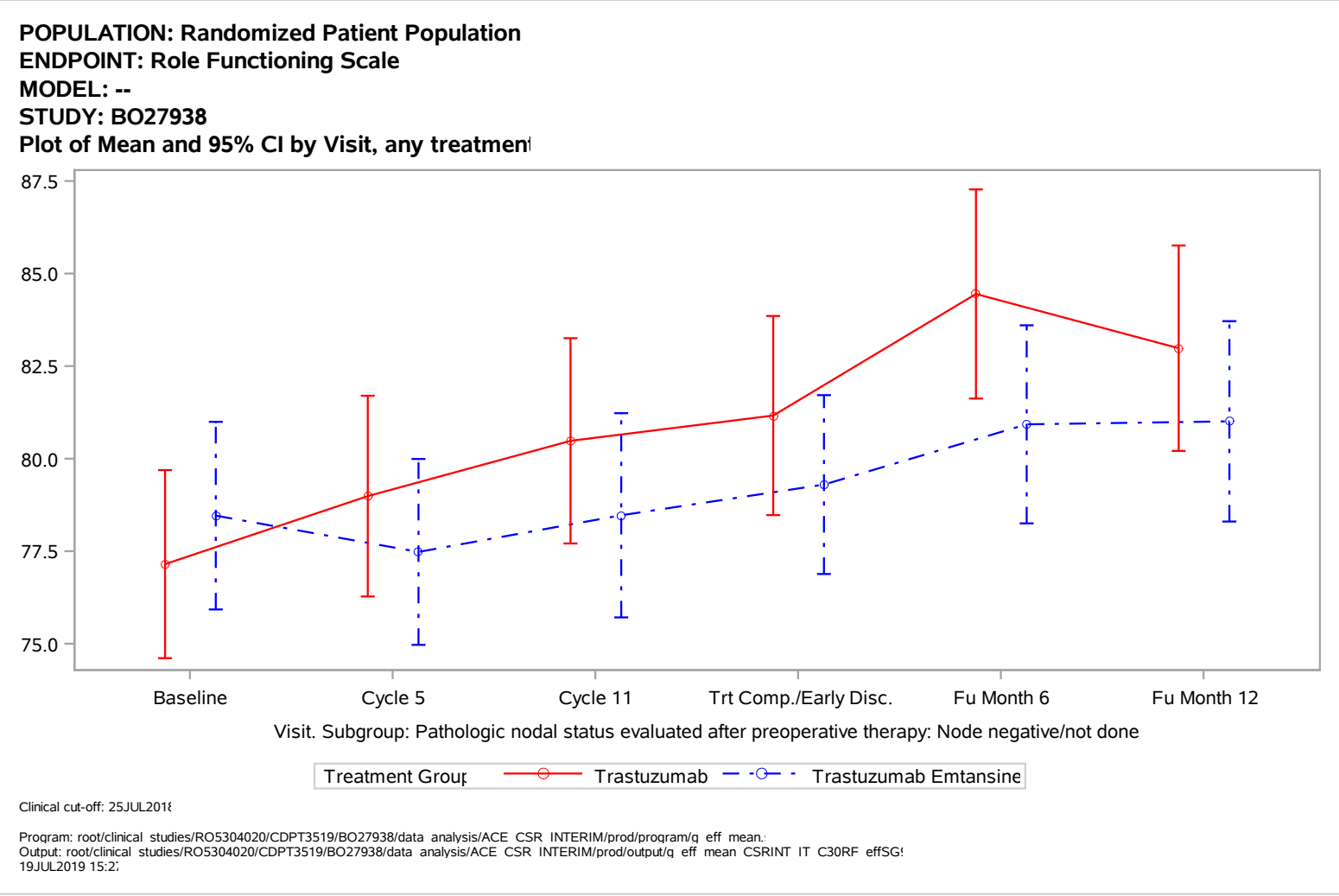

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG
19JUL2019 15:27

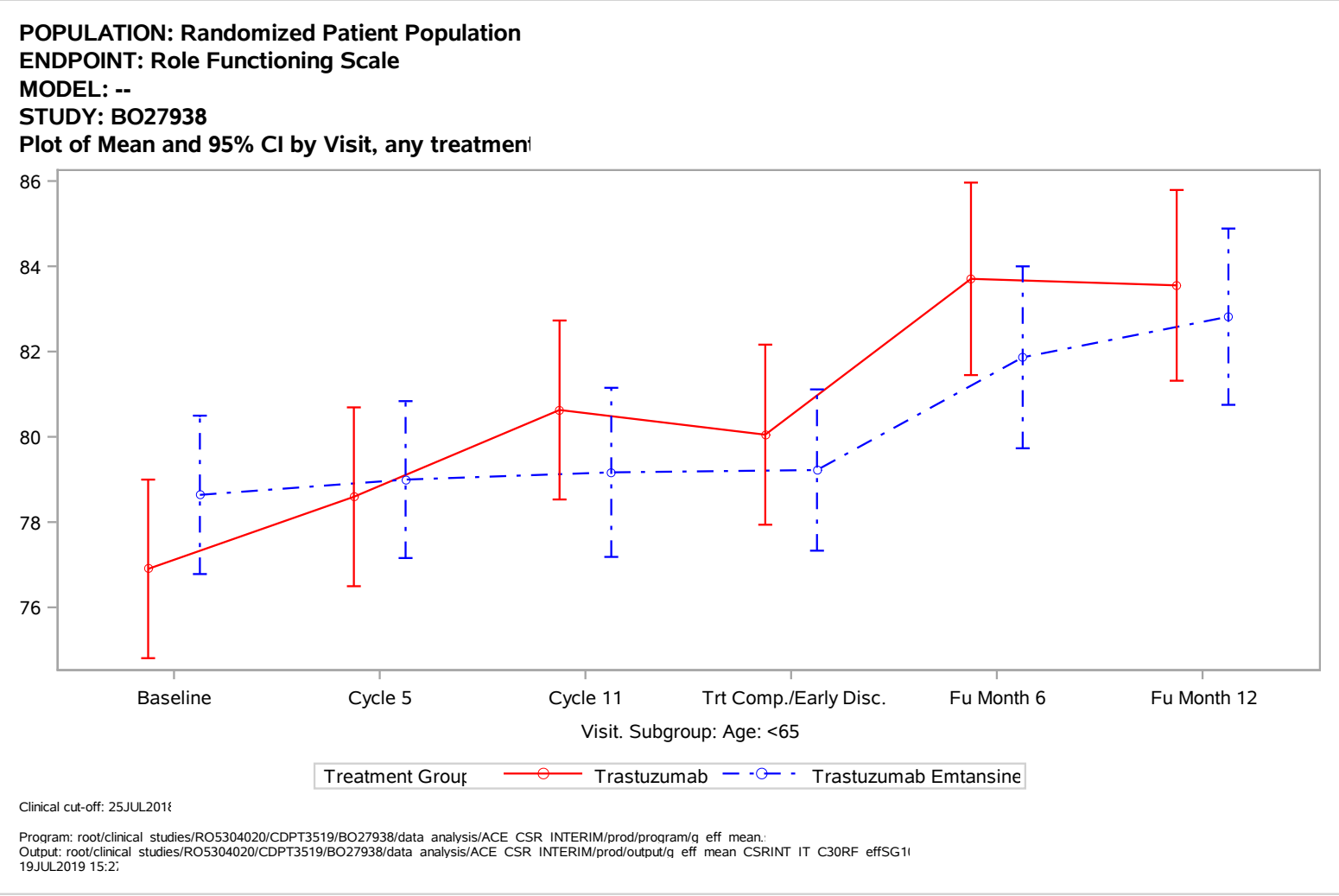

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG
19JUL2019 15:27

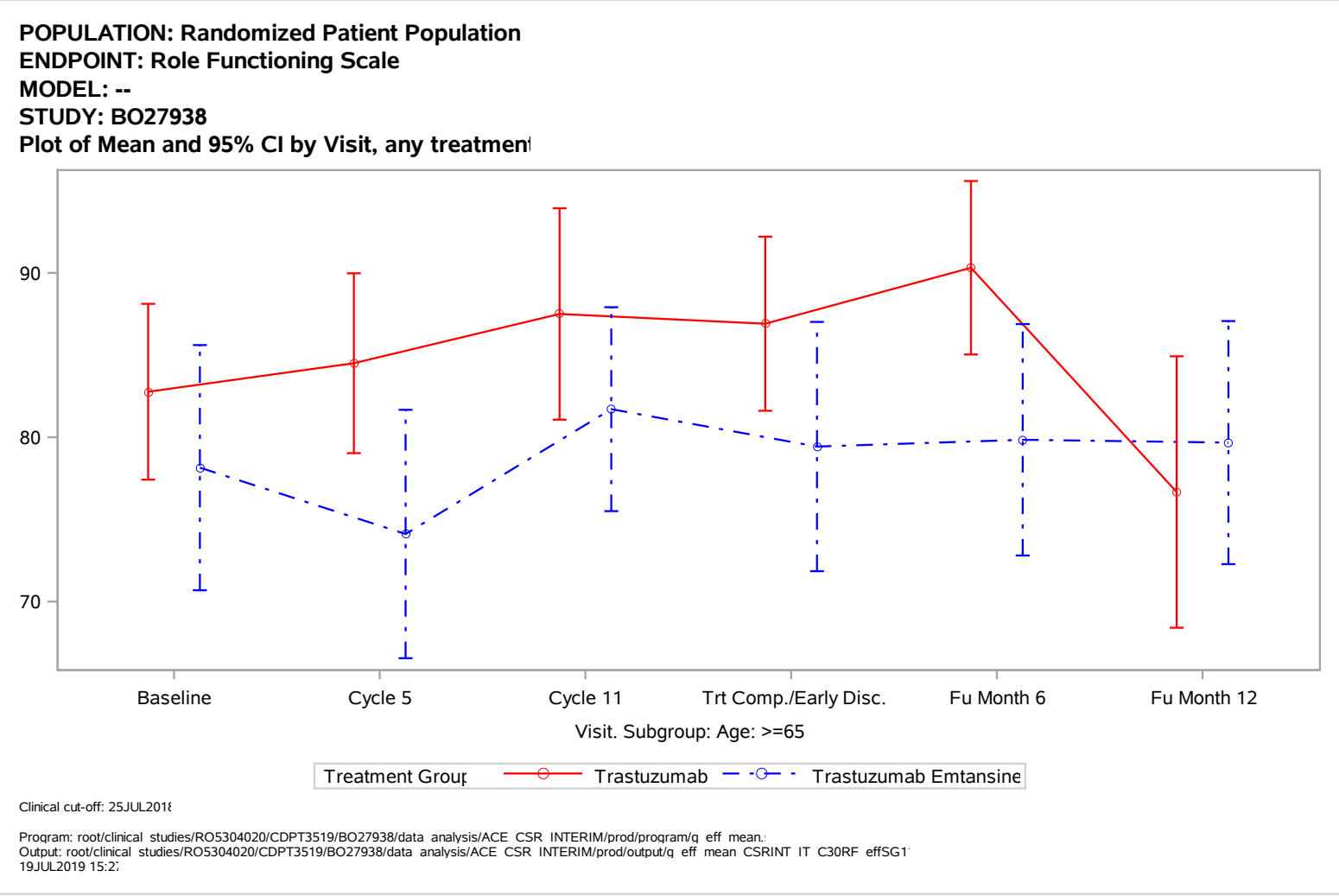

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
86
84
82
80
78
76
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG
19JUL2019 15:27

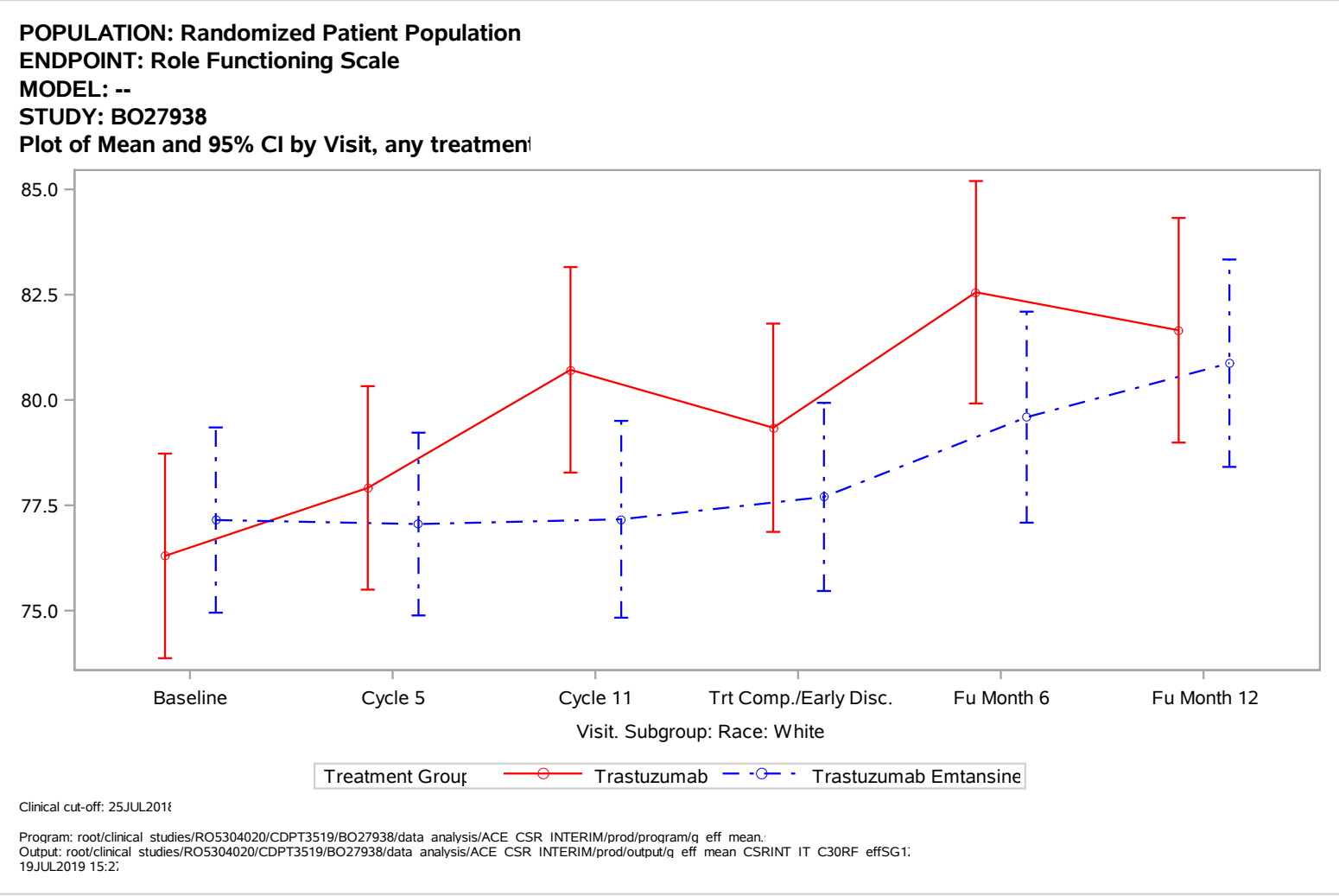

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG
19JUL2019 15:27

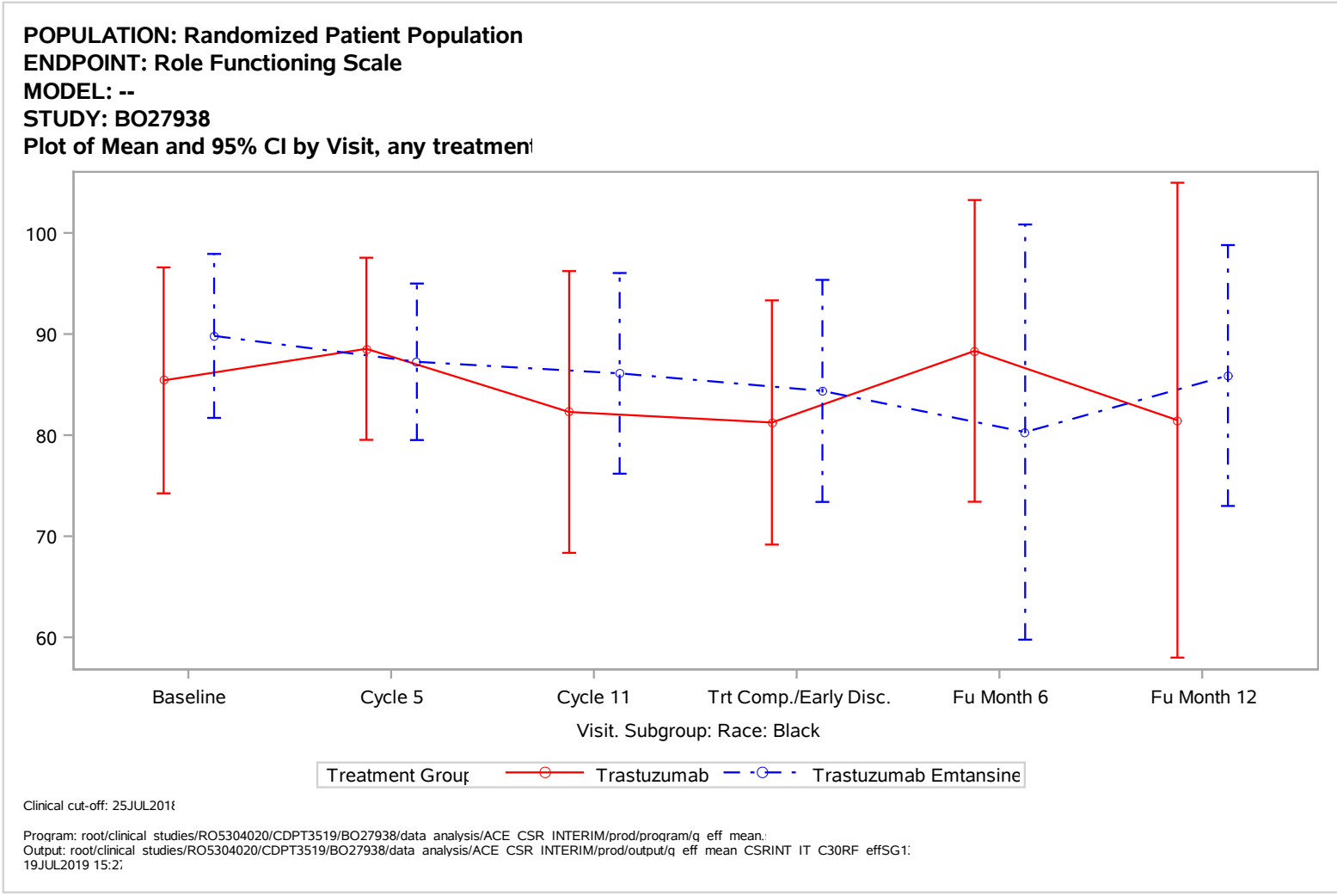

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG
19JUL2019 15:27

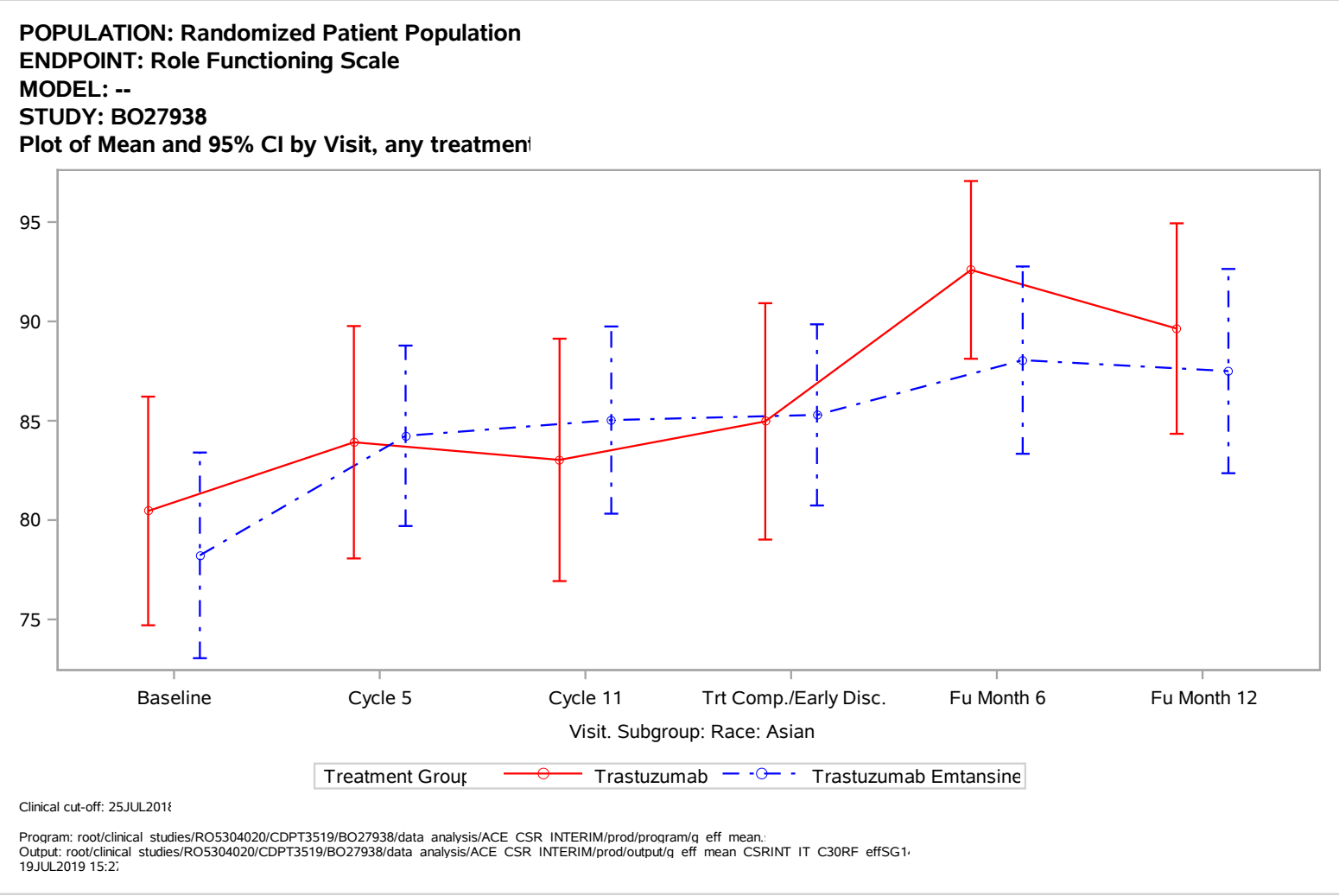

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG
19JUL2019 15:27

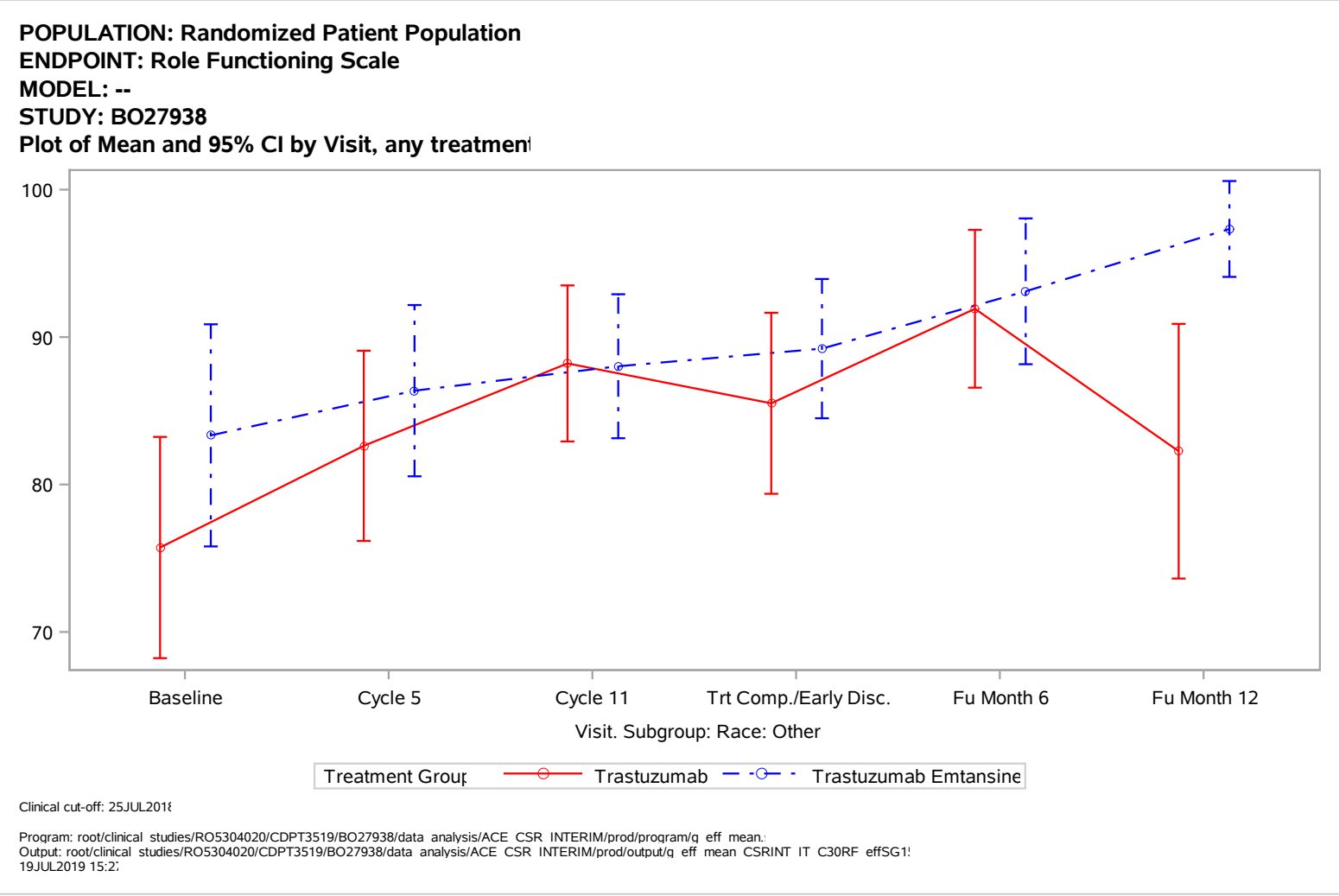

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
86
84
82
80
78
76
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG1
19JUL2019 15:27

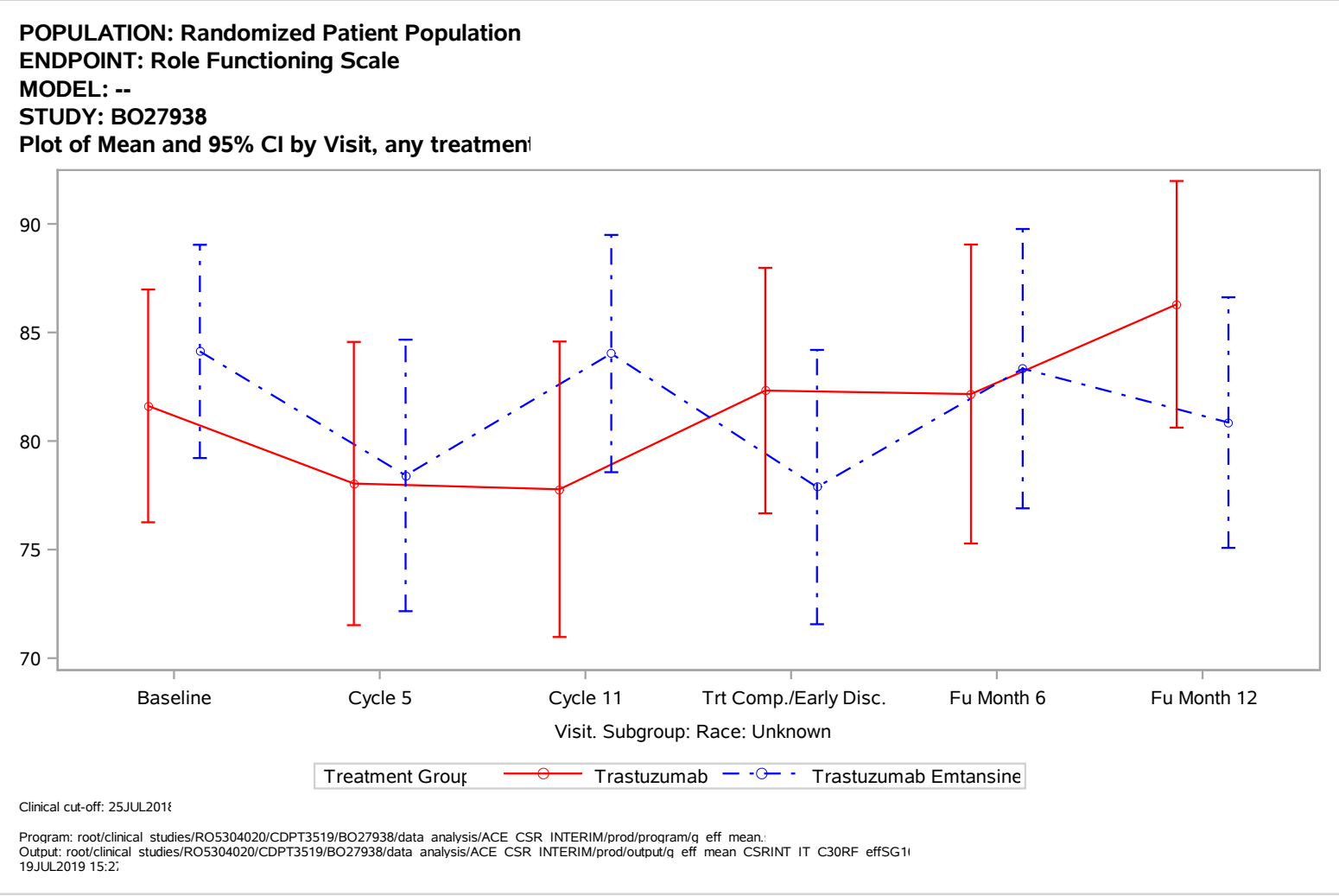

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
80
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG1
19JUL2019 15:27

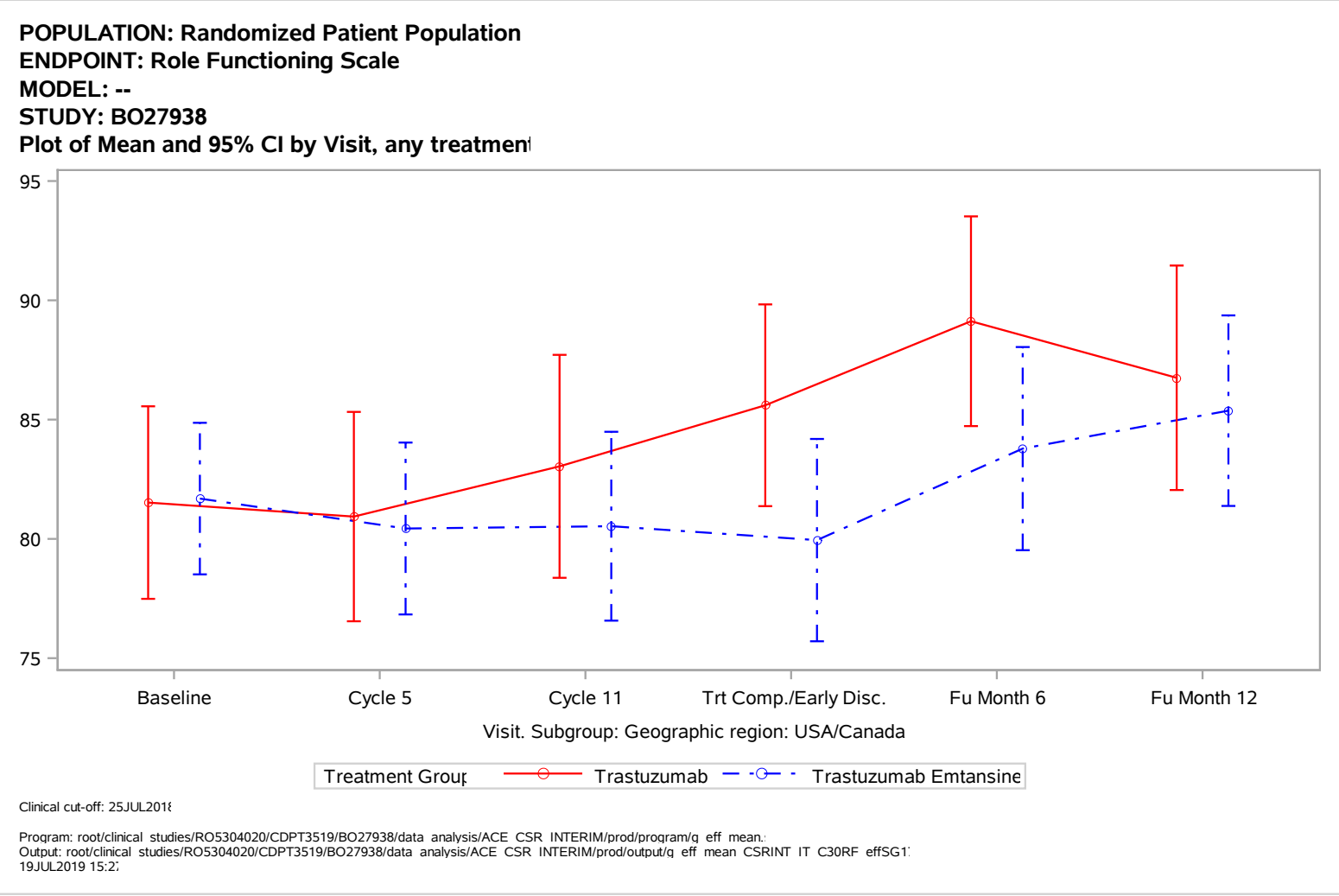

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG1
19JUL2019 15:27

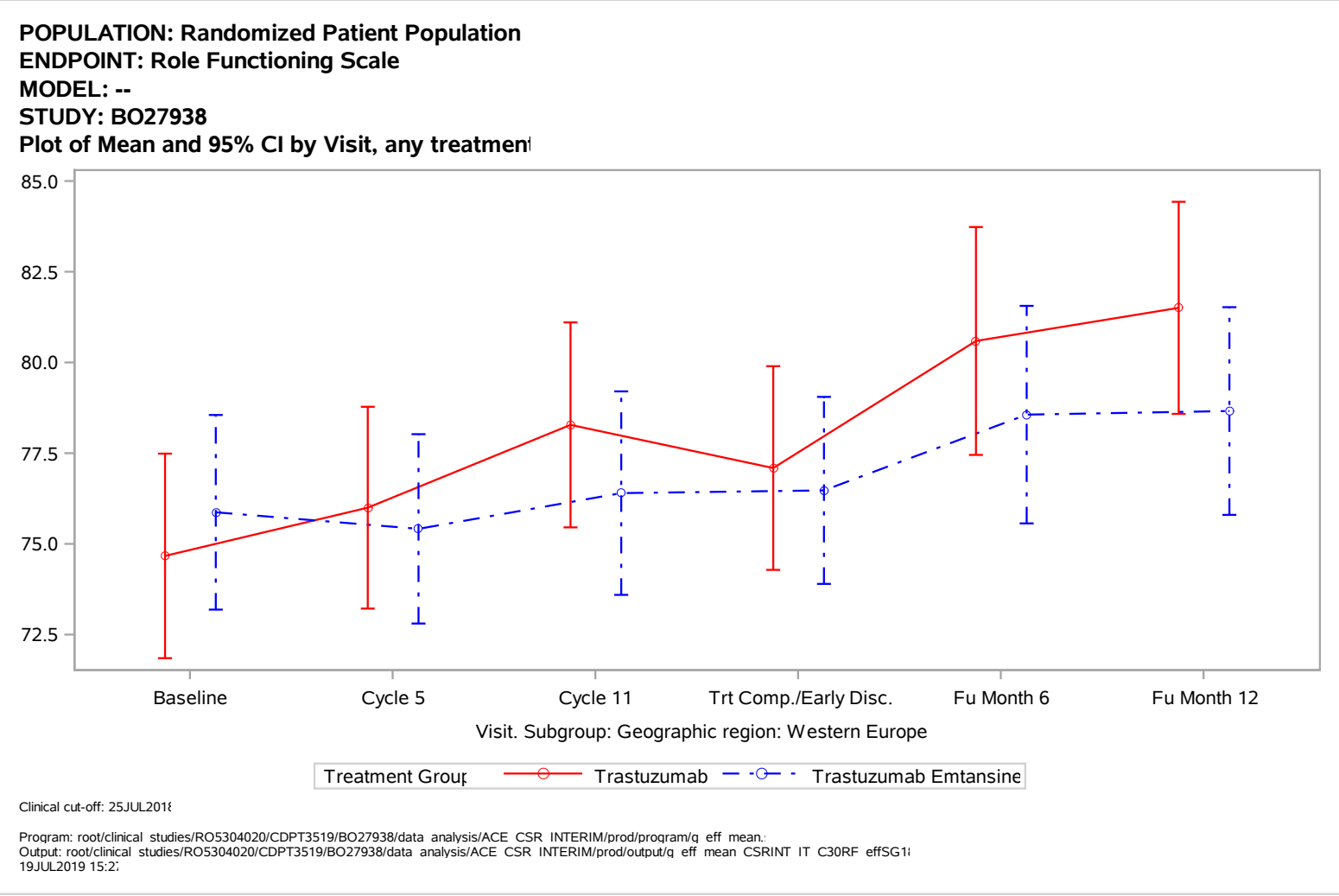

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
100
90
80
70
60
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG1
19JUL2019 15:27

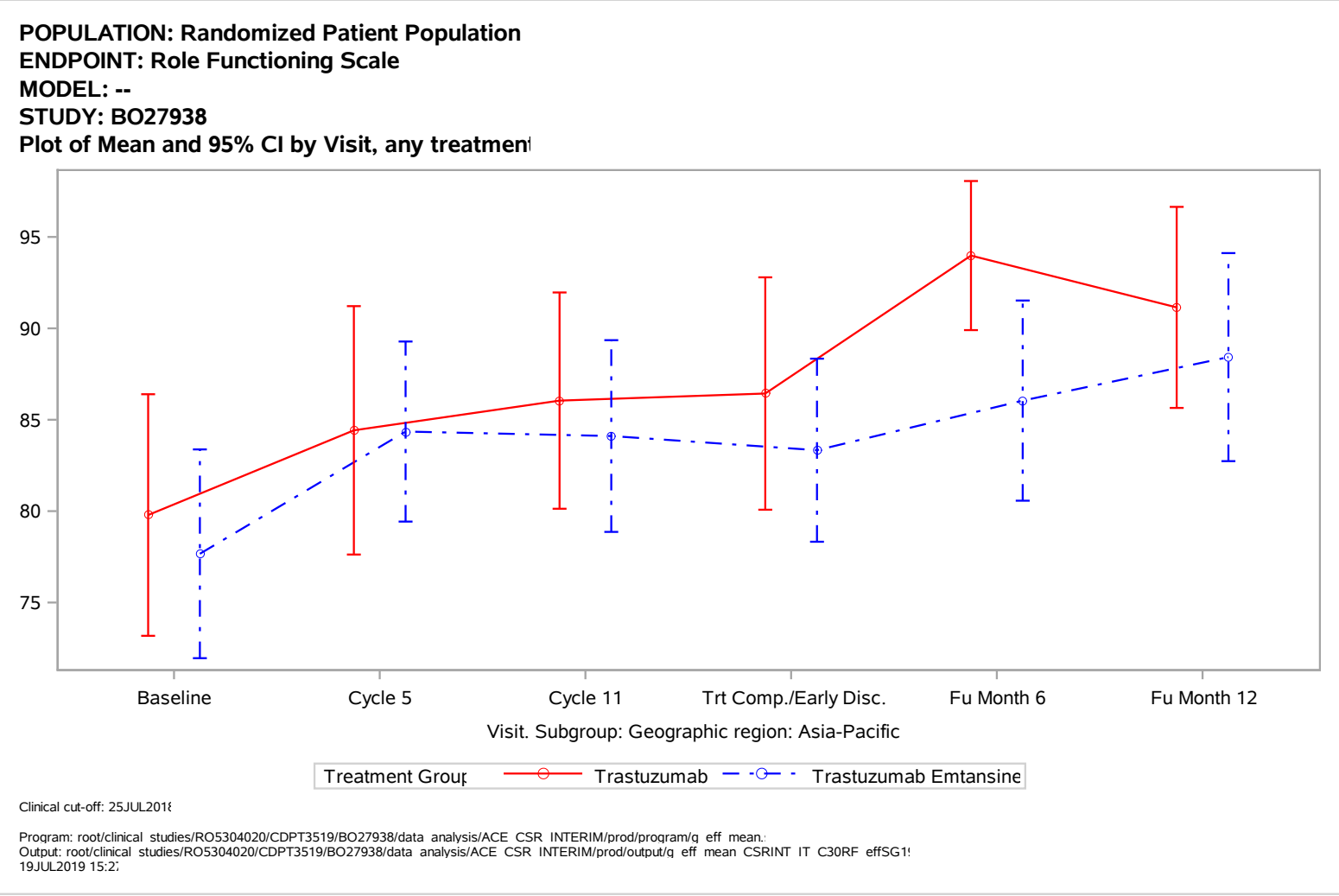

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG1
19JUL2019 15:27

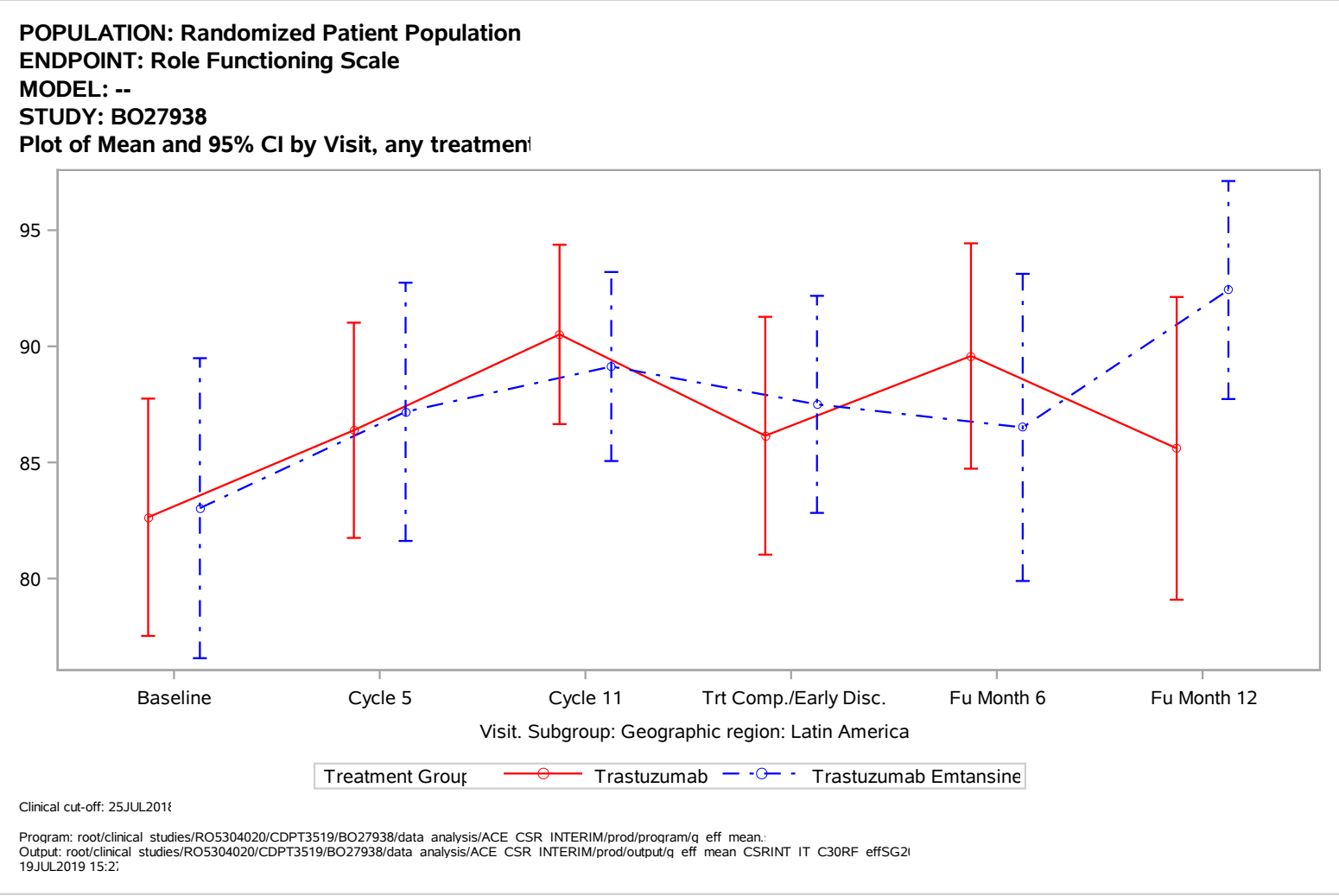

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
100
90
80
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG1
19JUL2019 15:27

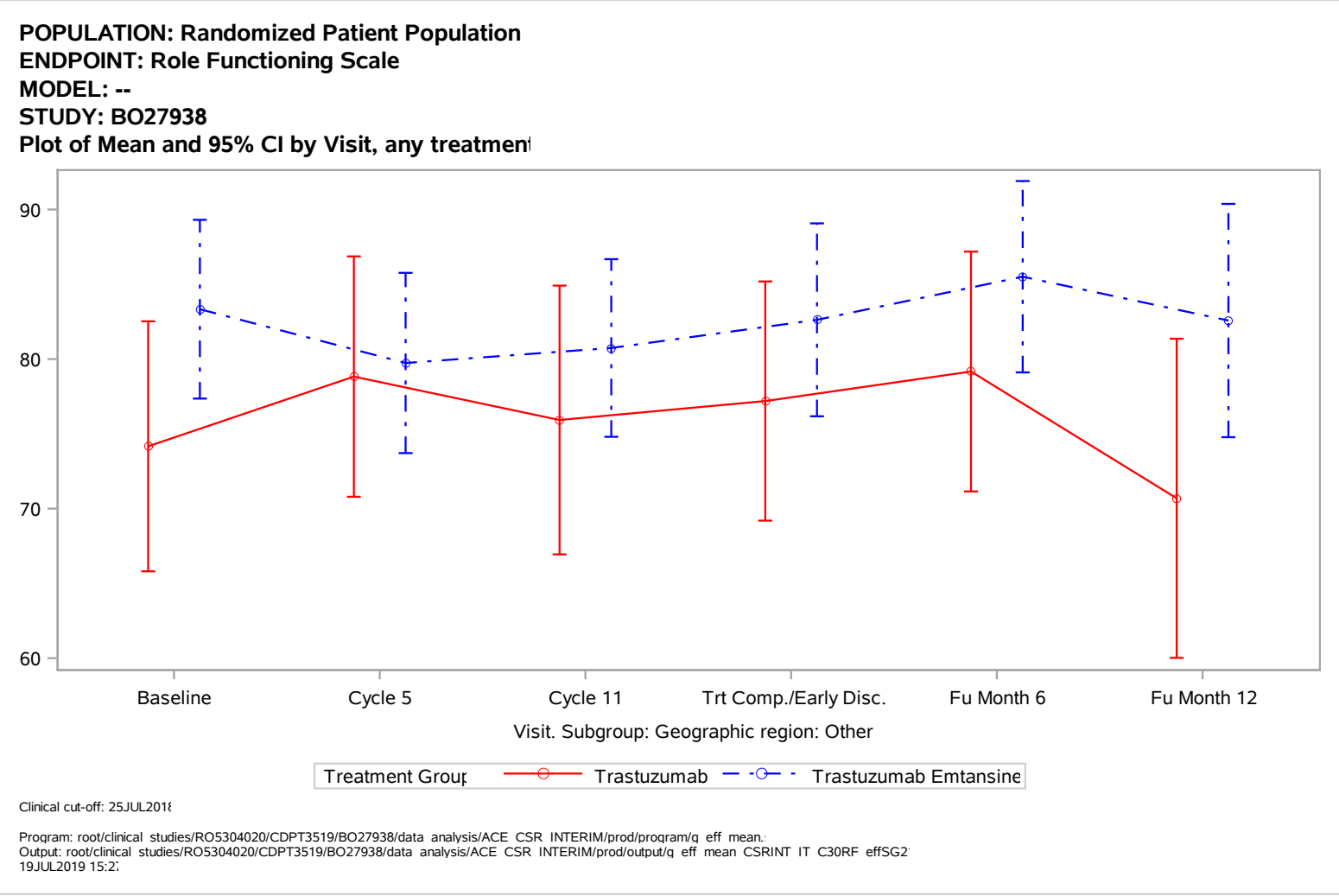

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG1
19JUL2019 15:27

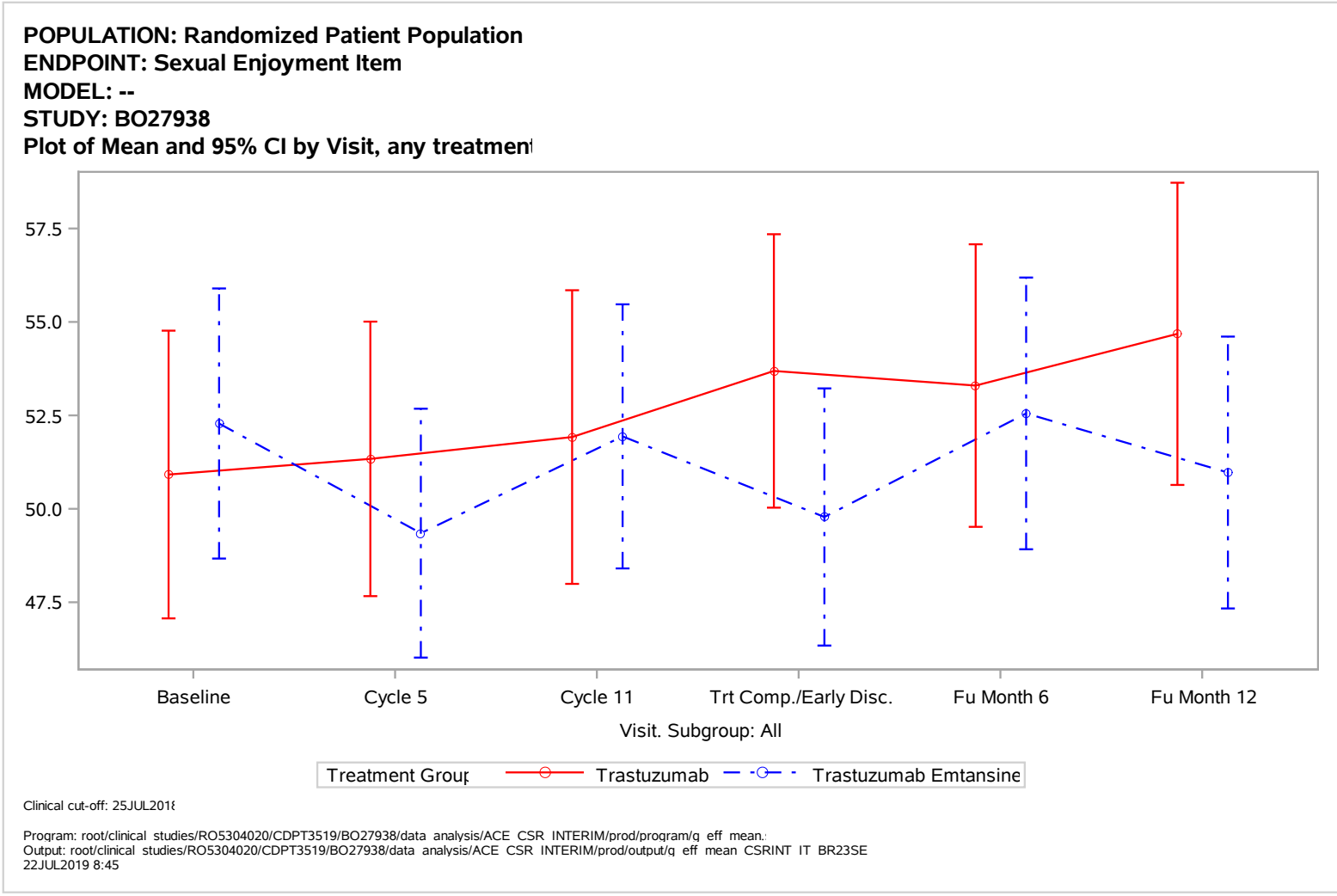

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG1
19JUL2019 15:27

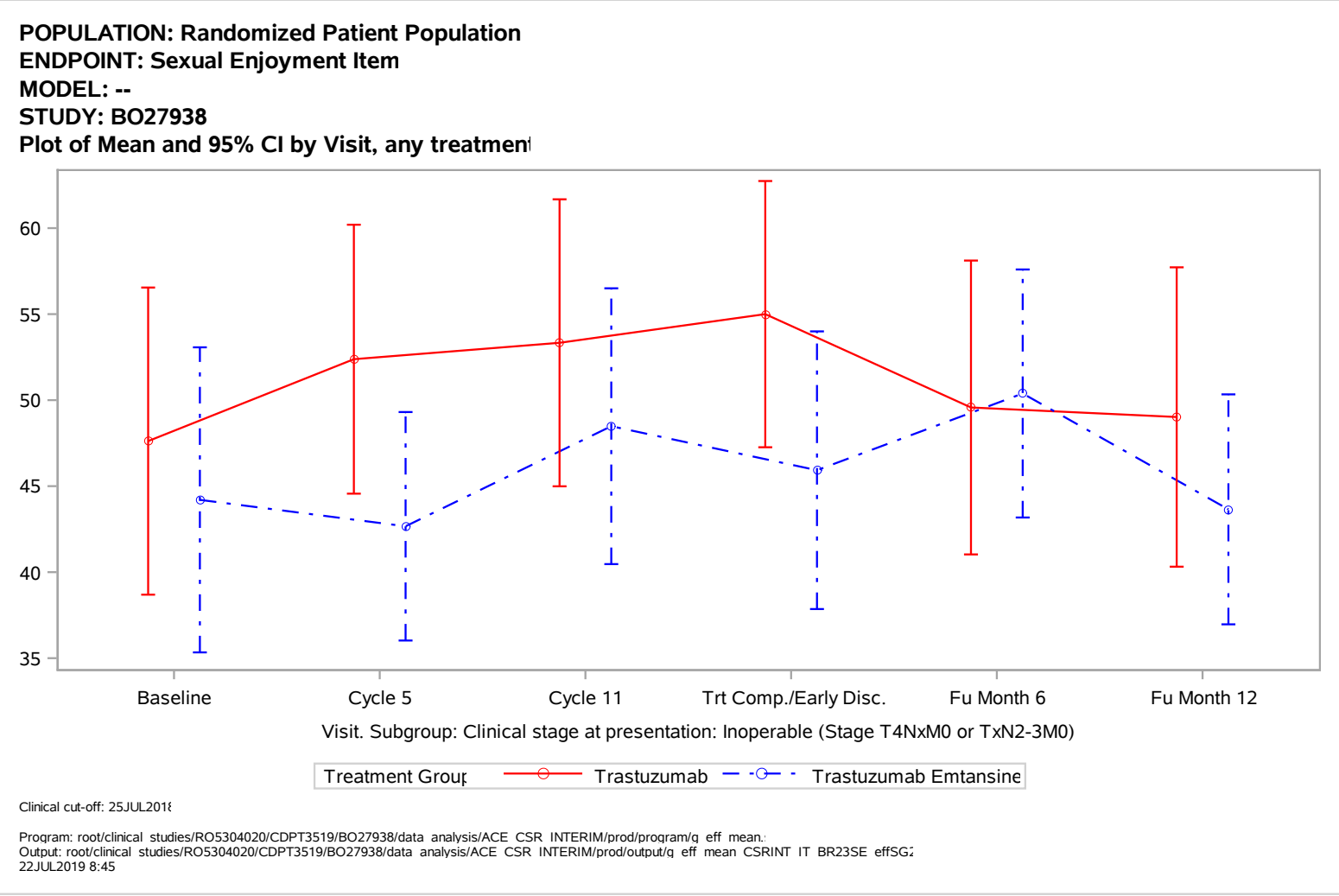

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
72.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG1
19JUL2019 15:27

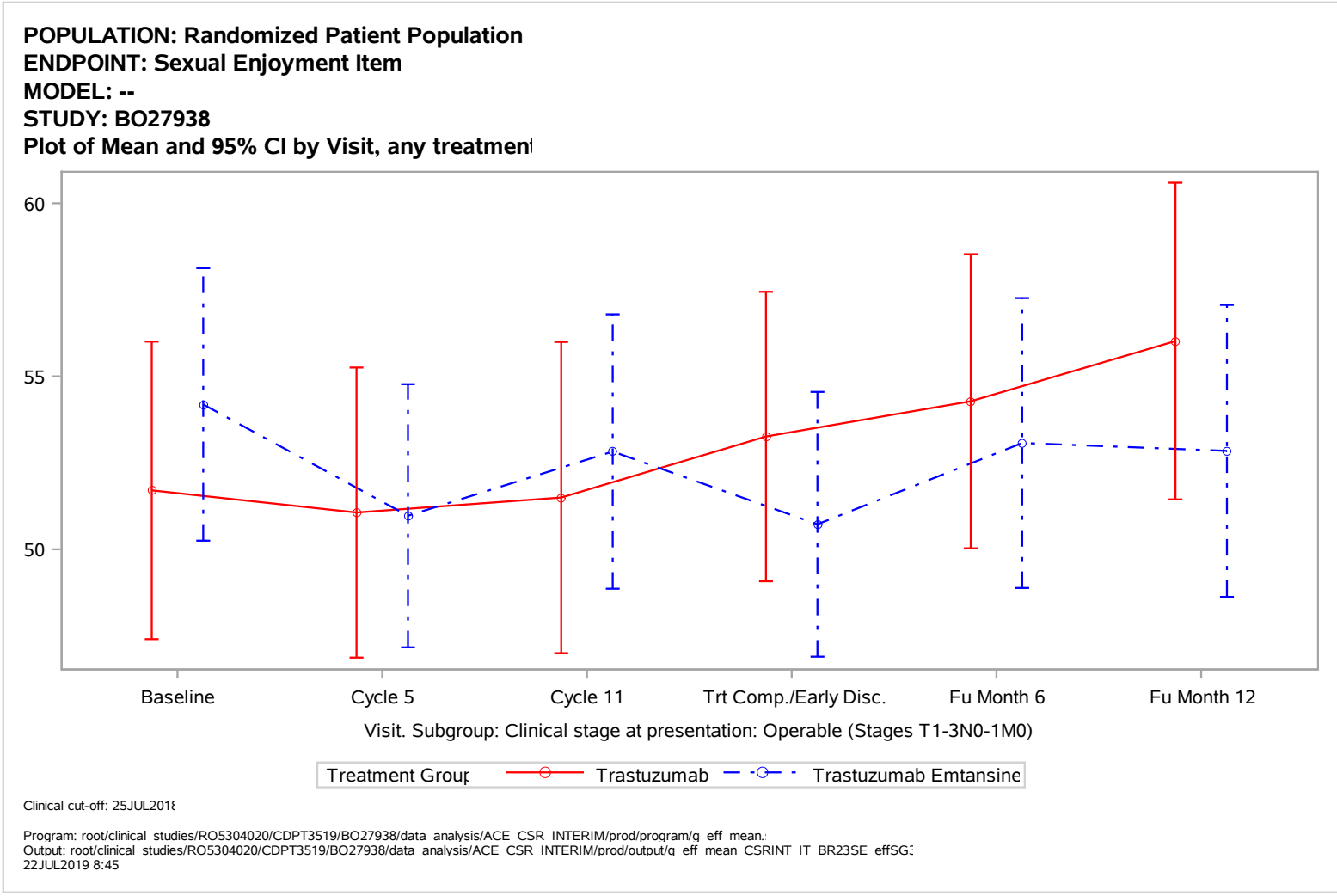

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG1
19JUL2019 15:27


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG2
19JUL2019 15:27

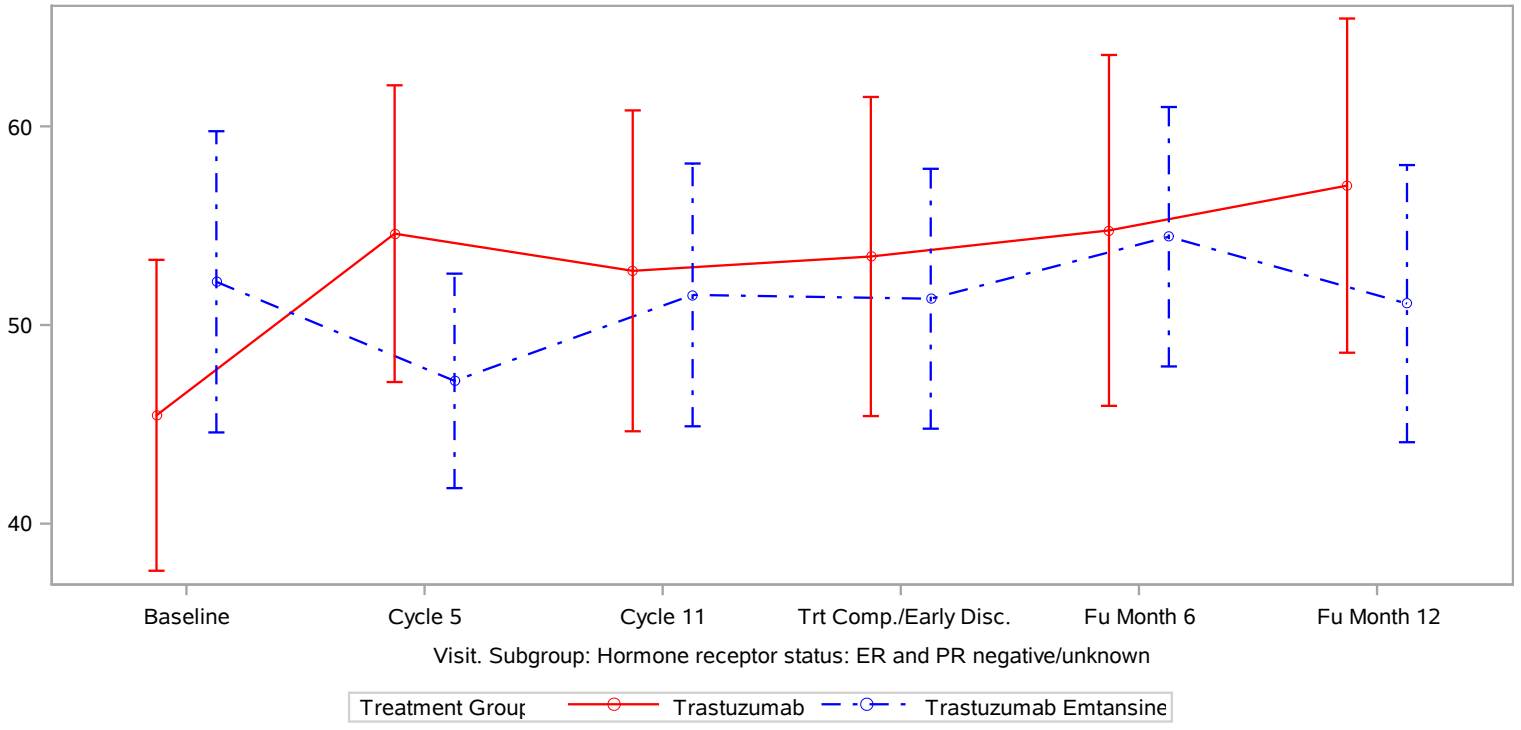

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
80
70
60
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30RF effSG2
19JUL2019 15:27


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
57.5
55.0
52.5
50.0
47.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE
22JUL2019 8:45


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
55
50
45
40
35
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG2
22JUL2019 8:45


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
55
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG
22JUL2019 8:45

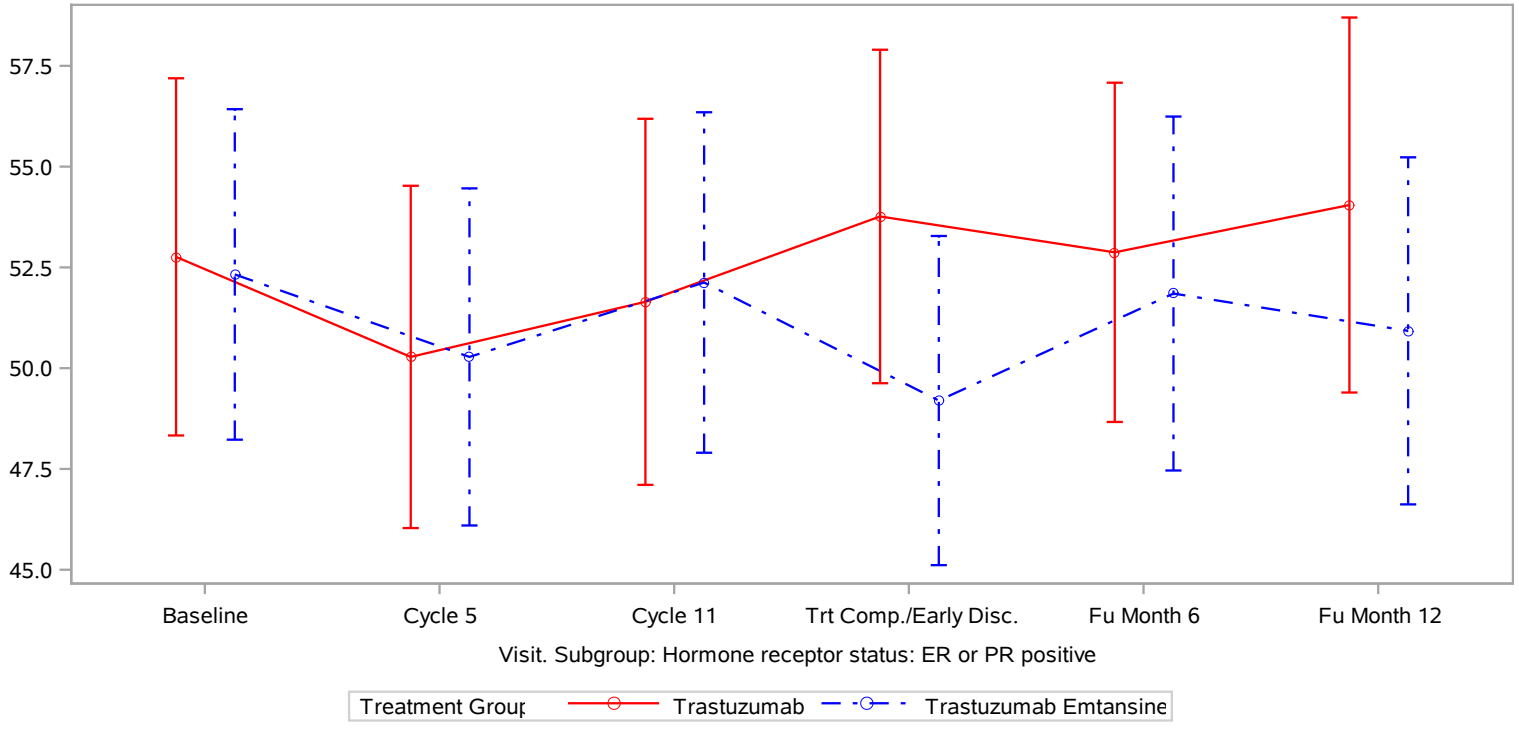
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG
22JUL2019 8:45

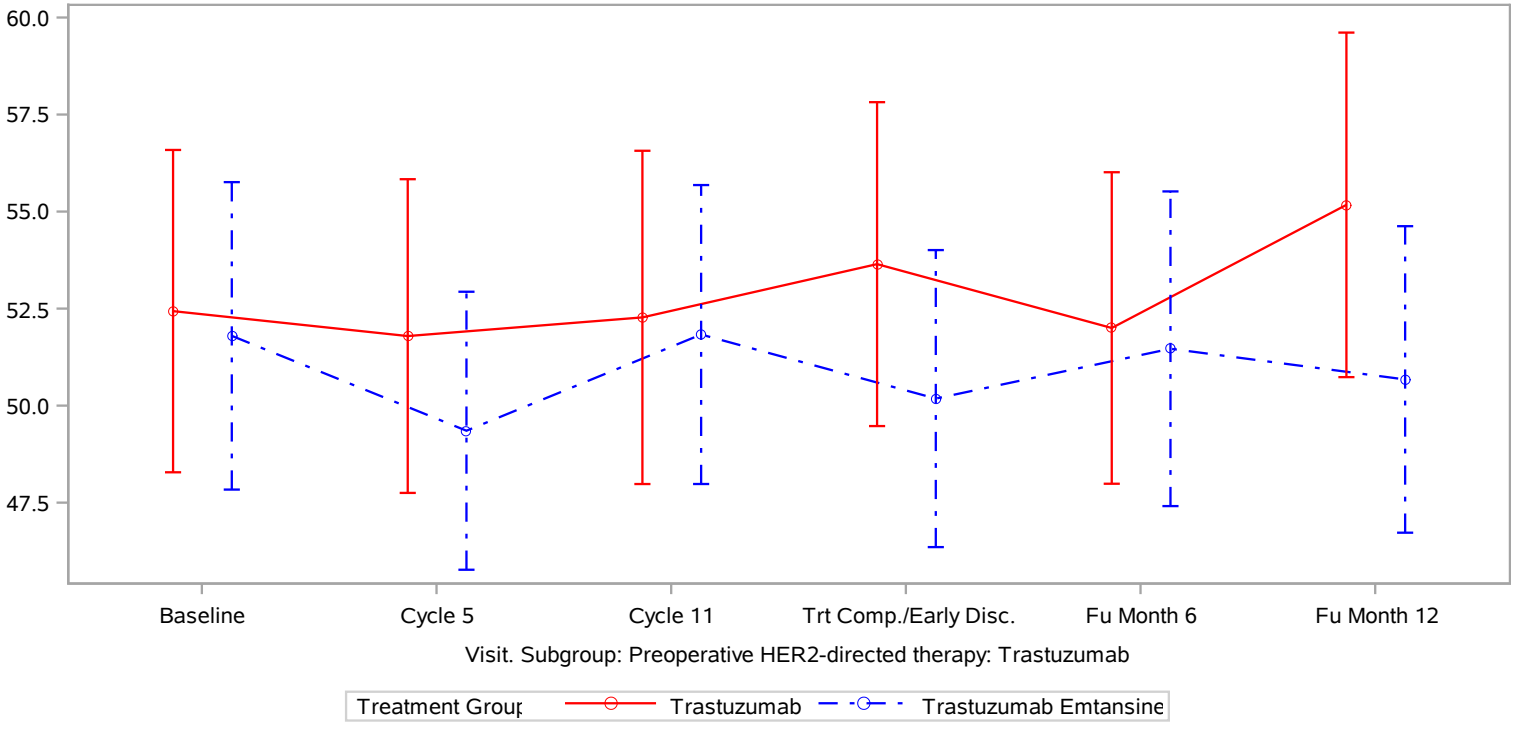
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL201

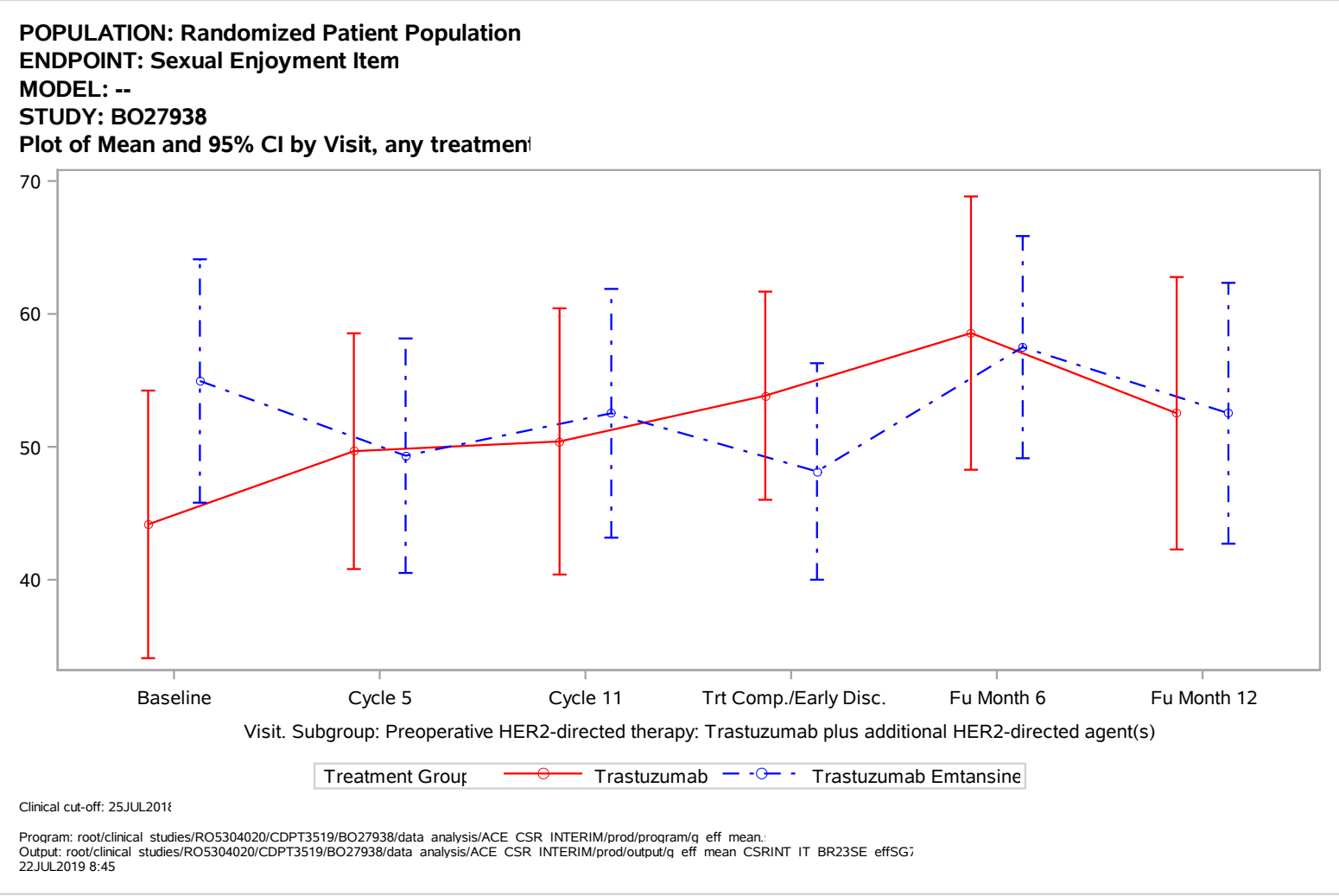
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG
22JUL2019 8:45

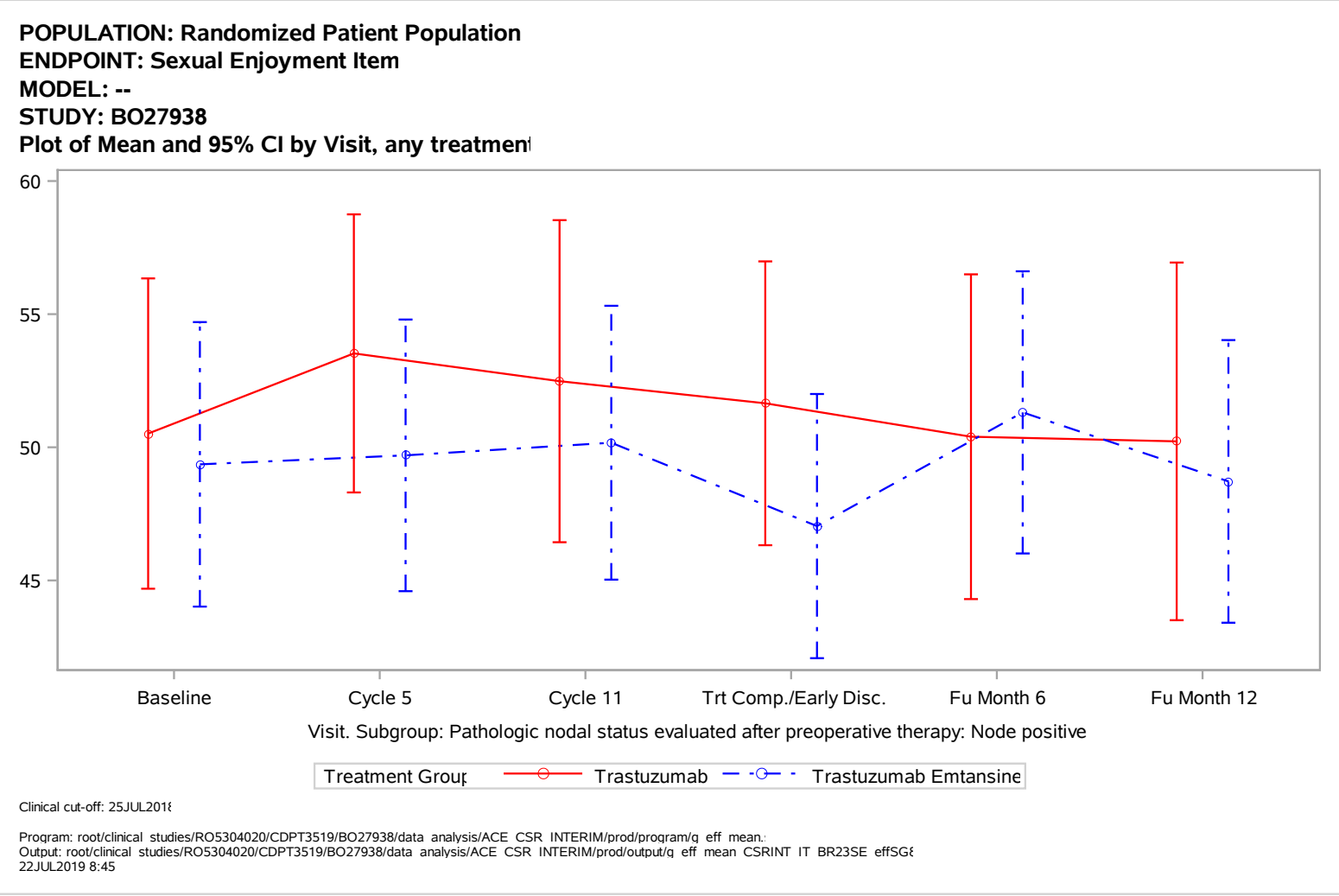
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

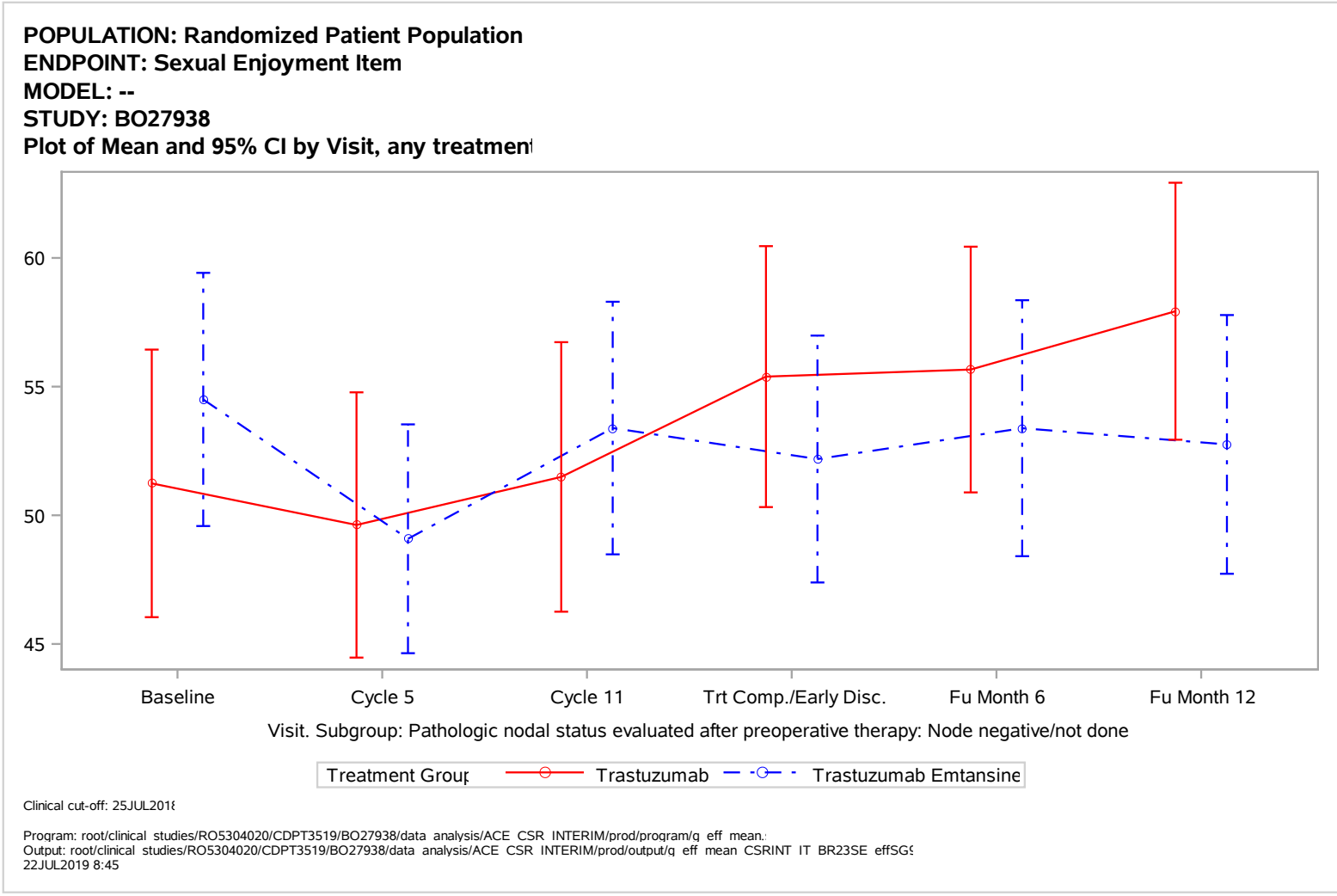


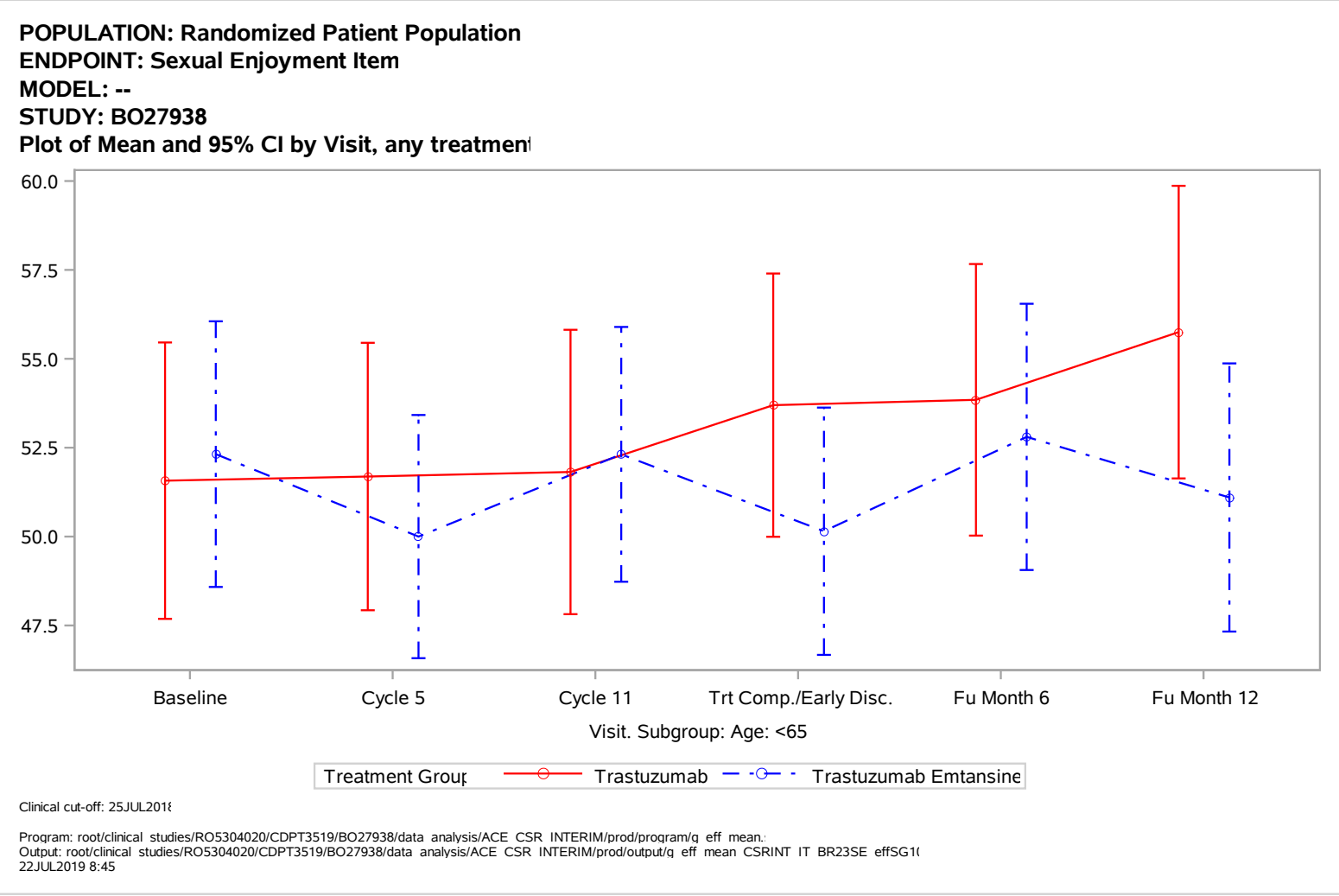
Clinical cut-off: 25JUL2018

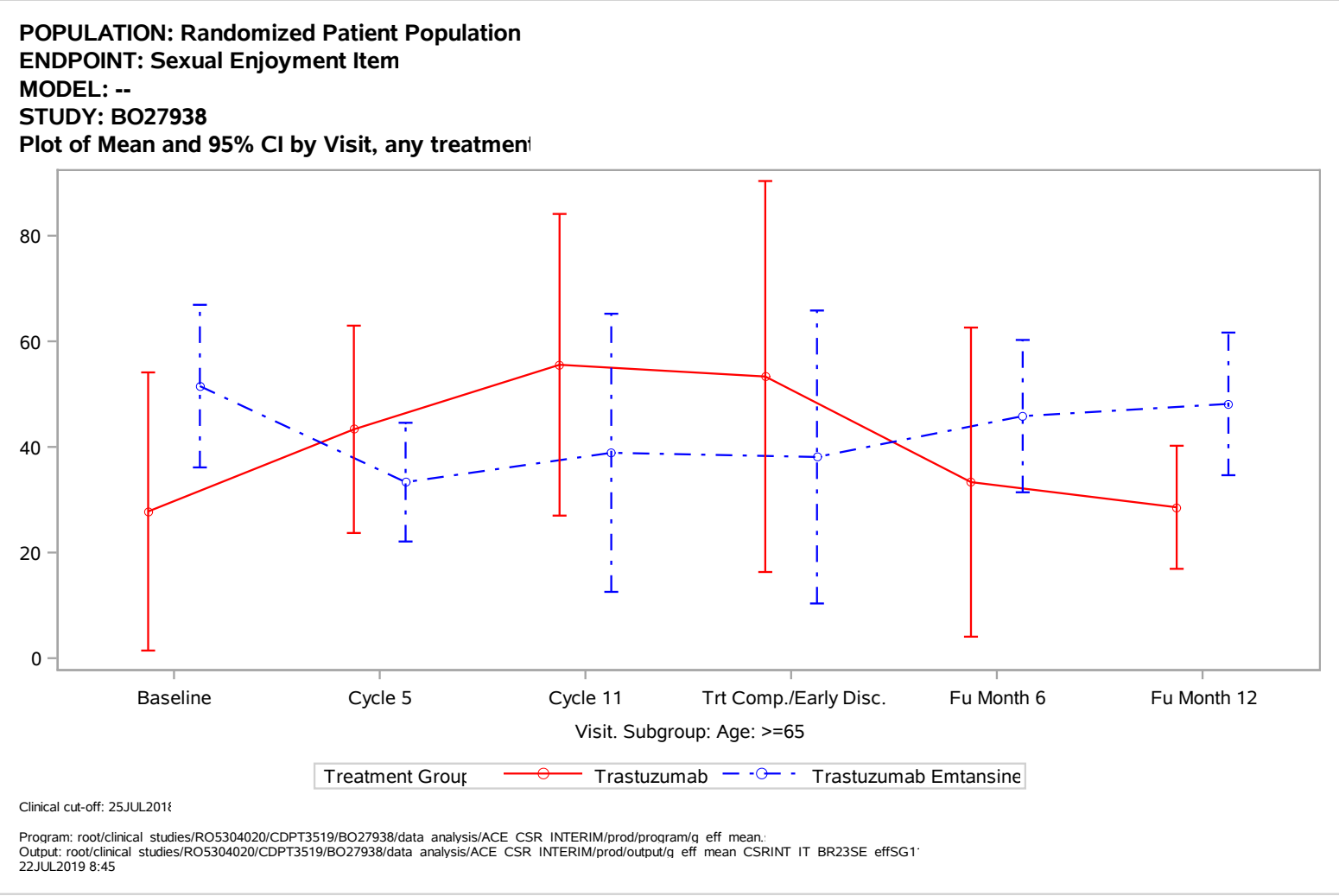
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG
22JUL2019 8:45


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
70
60
50
40
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG7
22JUL2019 8:45

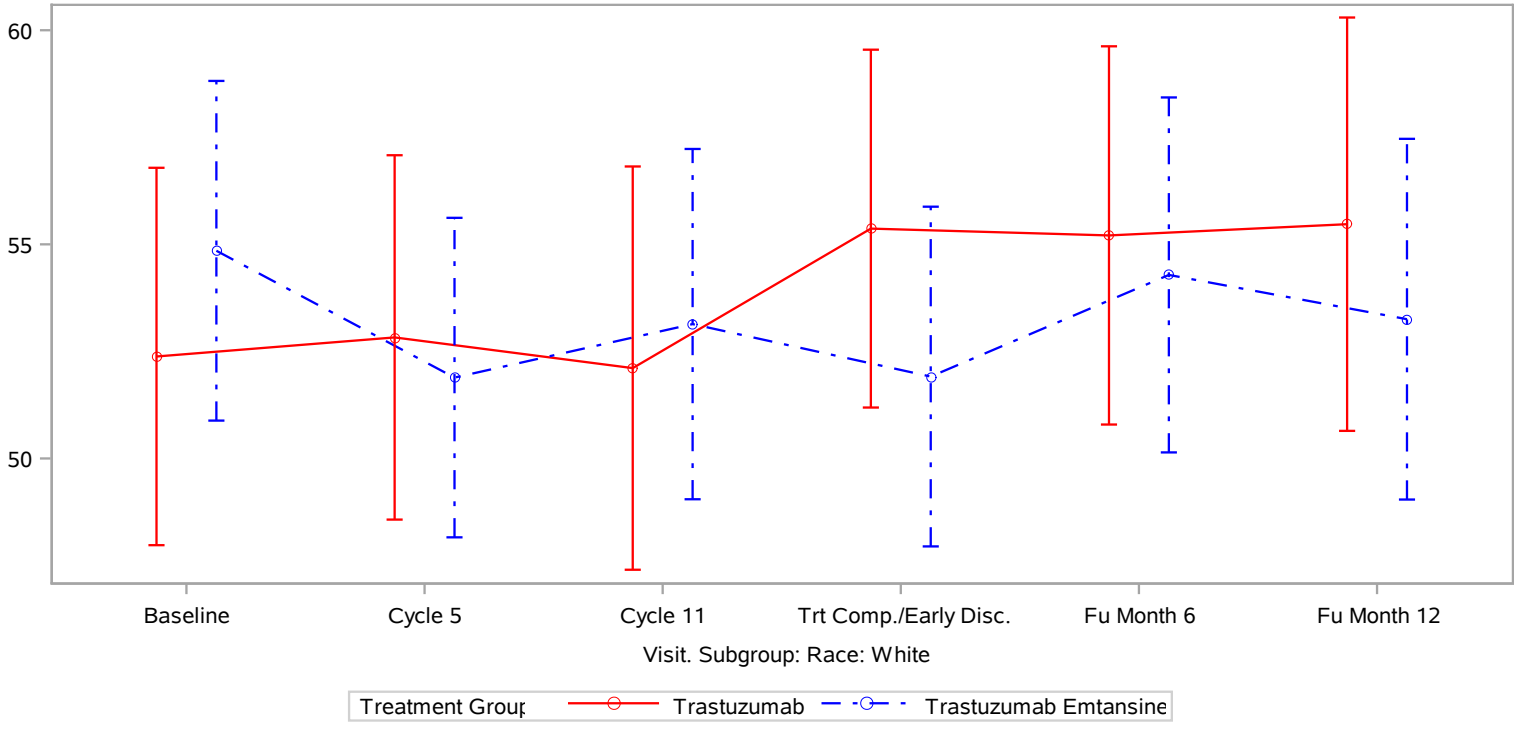

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
55
50
45
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG
22JUL2019 8:45


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
55
50
45
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG
22JUL2019 8:45


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60.0
57.5
55.0
52.5
50.0
47.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG1
22JUL2019 8:45

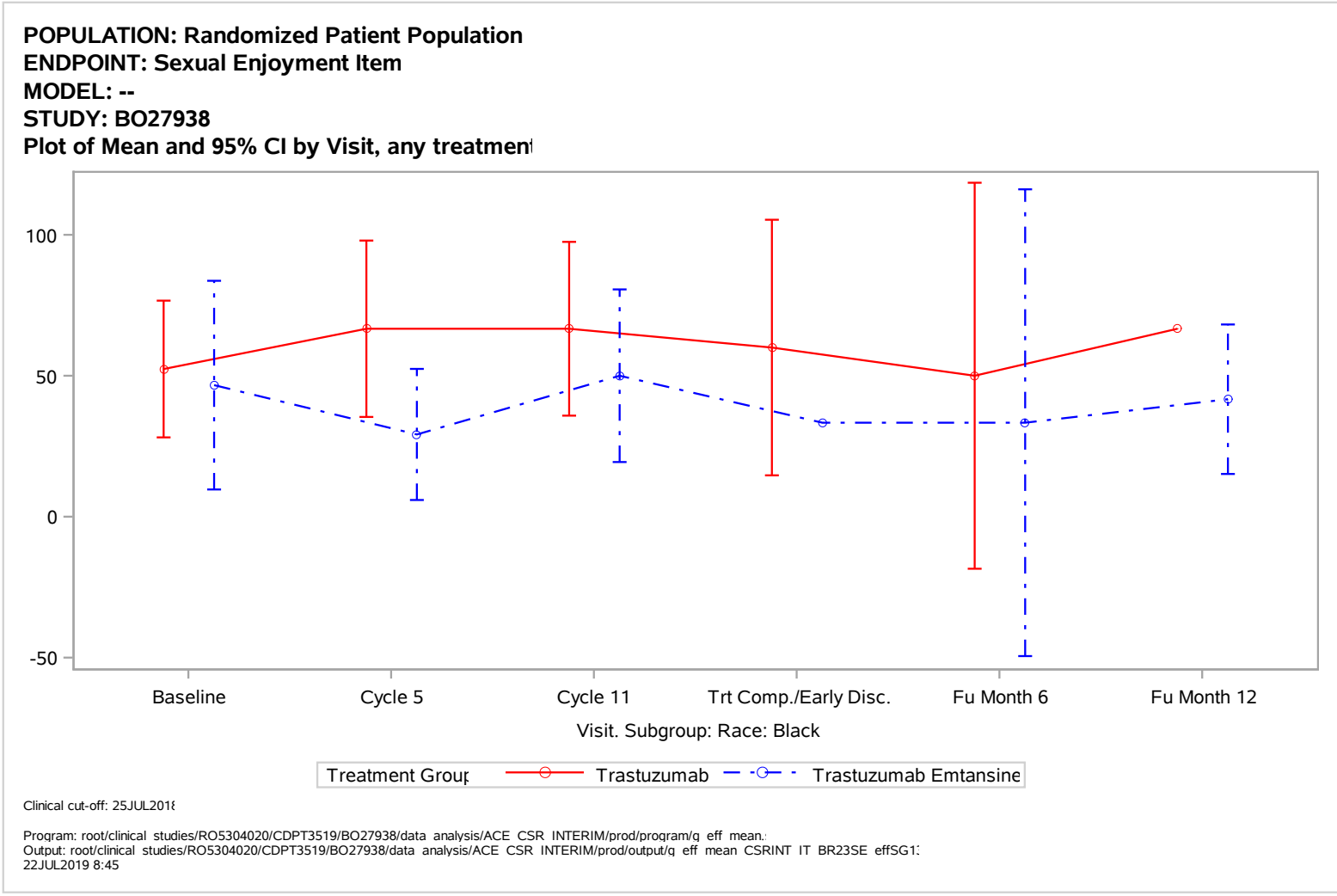

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
80
60
40
20
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG1
22JUL2019 8:45

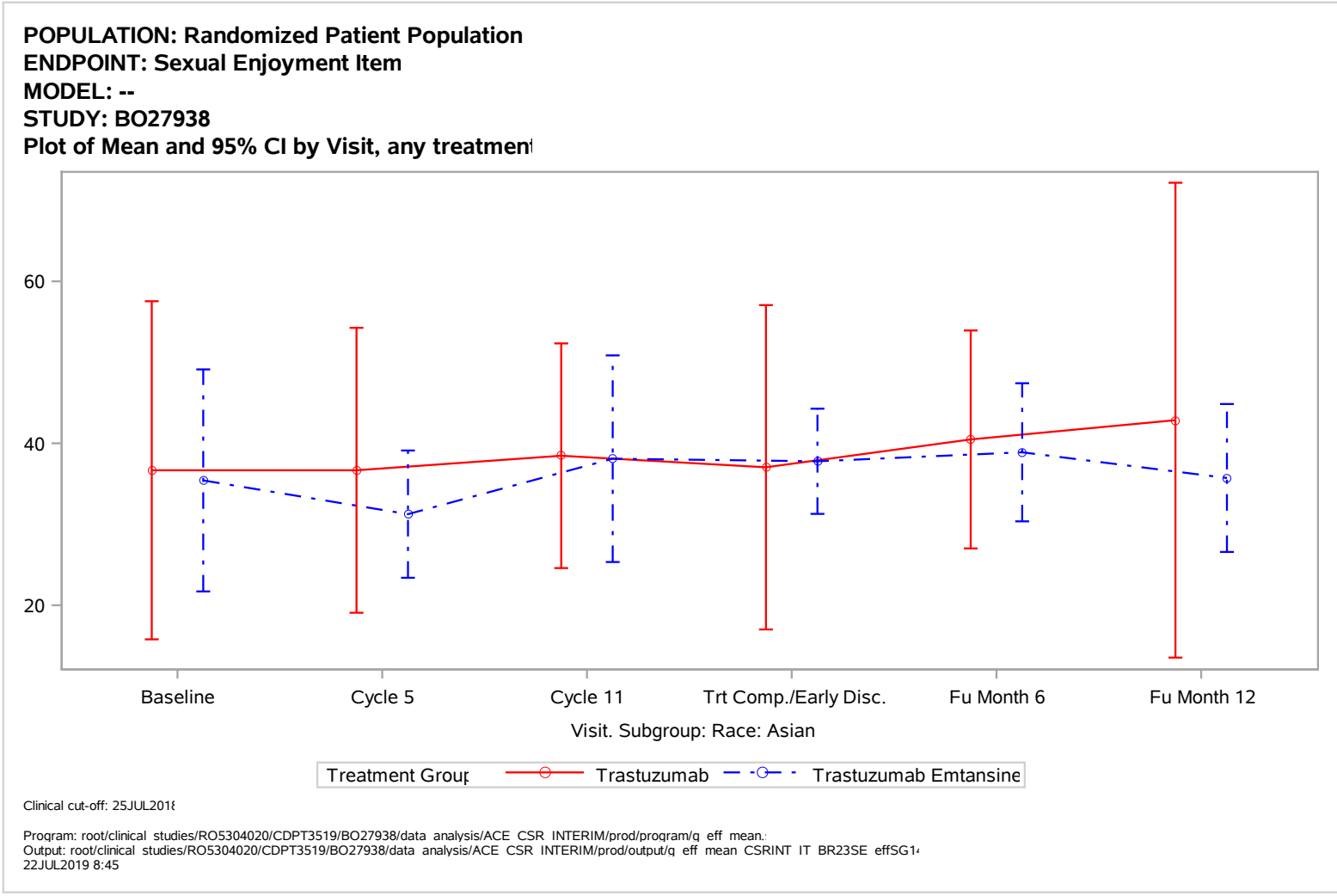
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

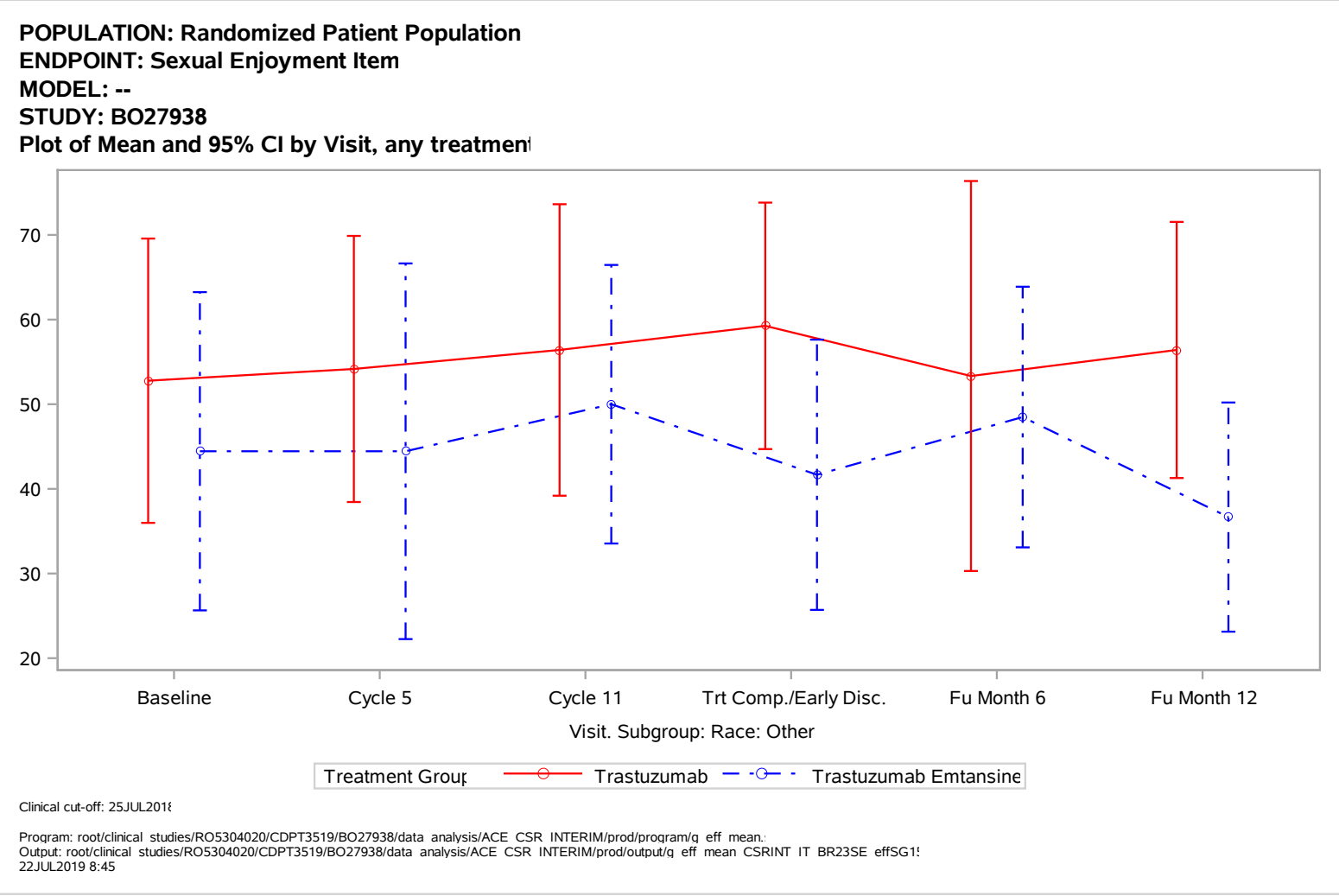


Clinical cut-off: 25JUL201

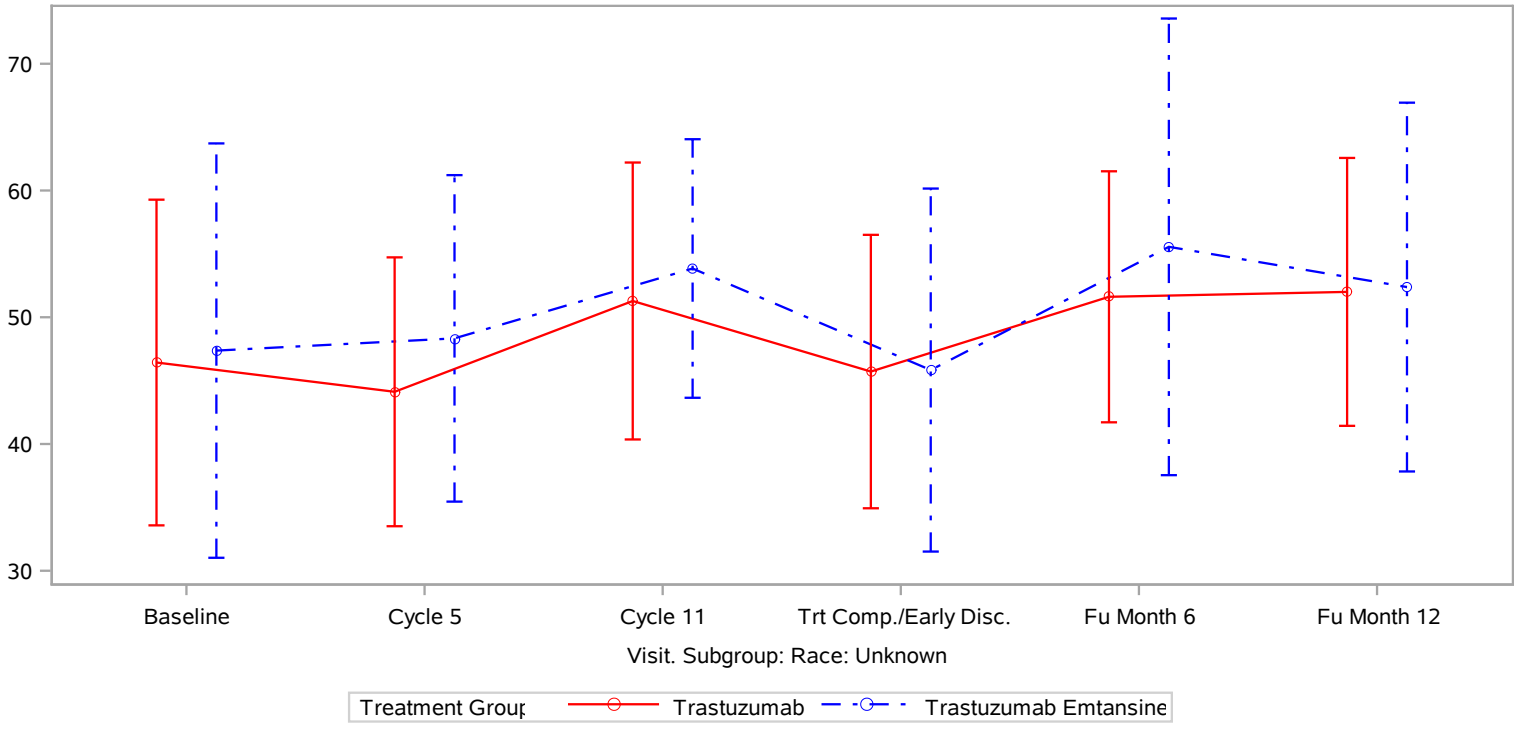
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG1
22JUL2019 8:45


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
100
50
0
-50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG1
22JUL2019 8:45


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
60
40
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG1
22JUL2019 8:45


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
70
60
50
40
30
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG1
22JUL2019 8:45

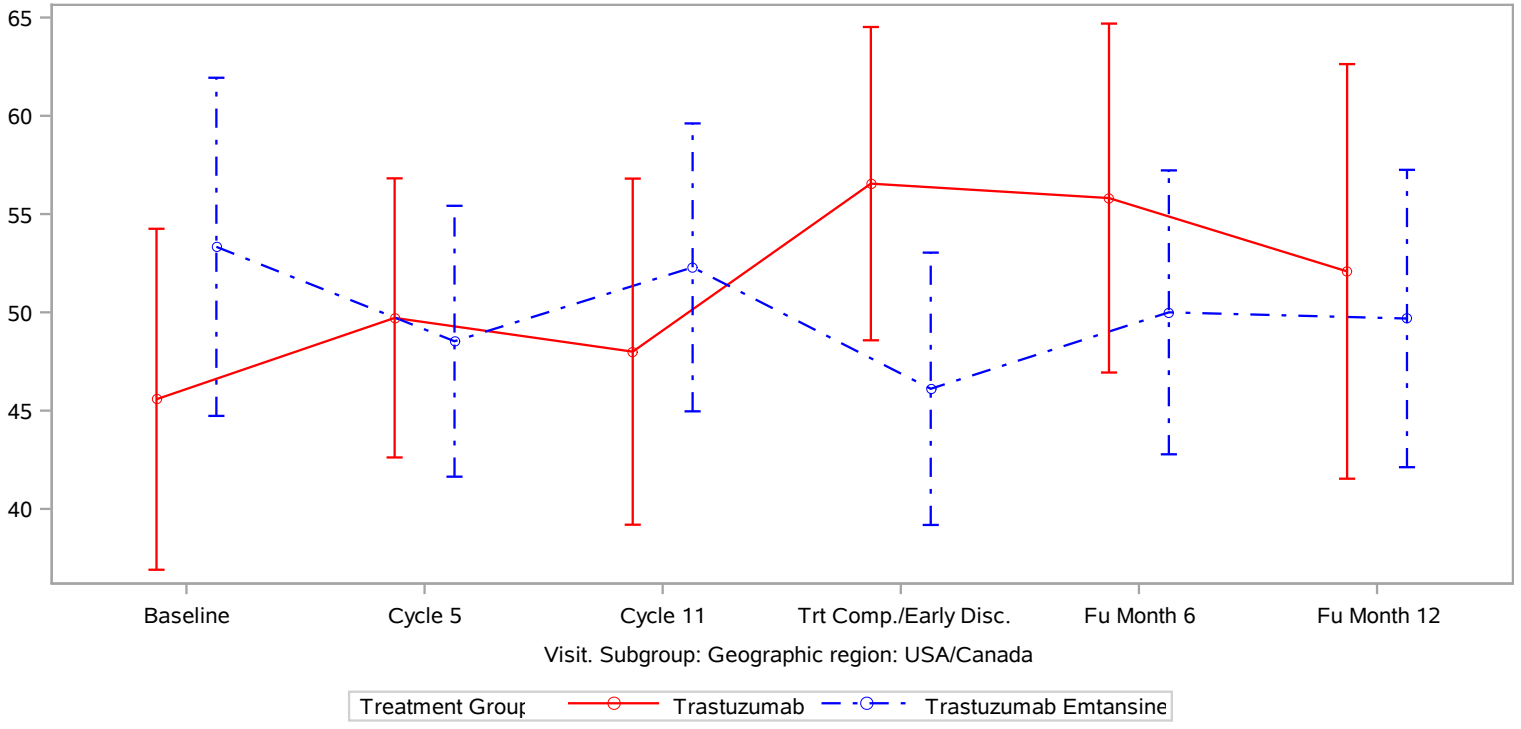
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen



Clinical cut-off: 25JUL201

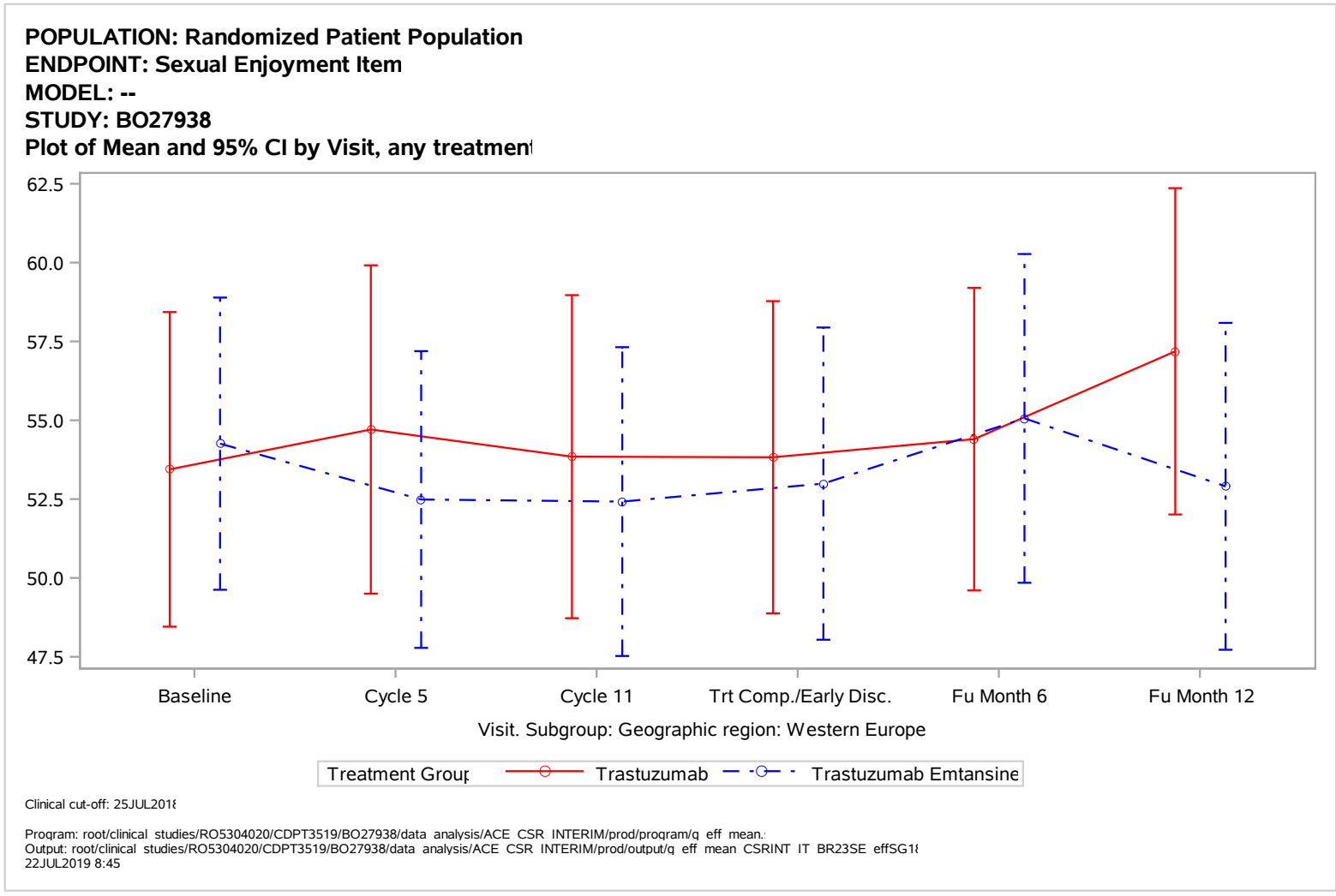
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG1
22JUL2019 8:45

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

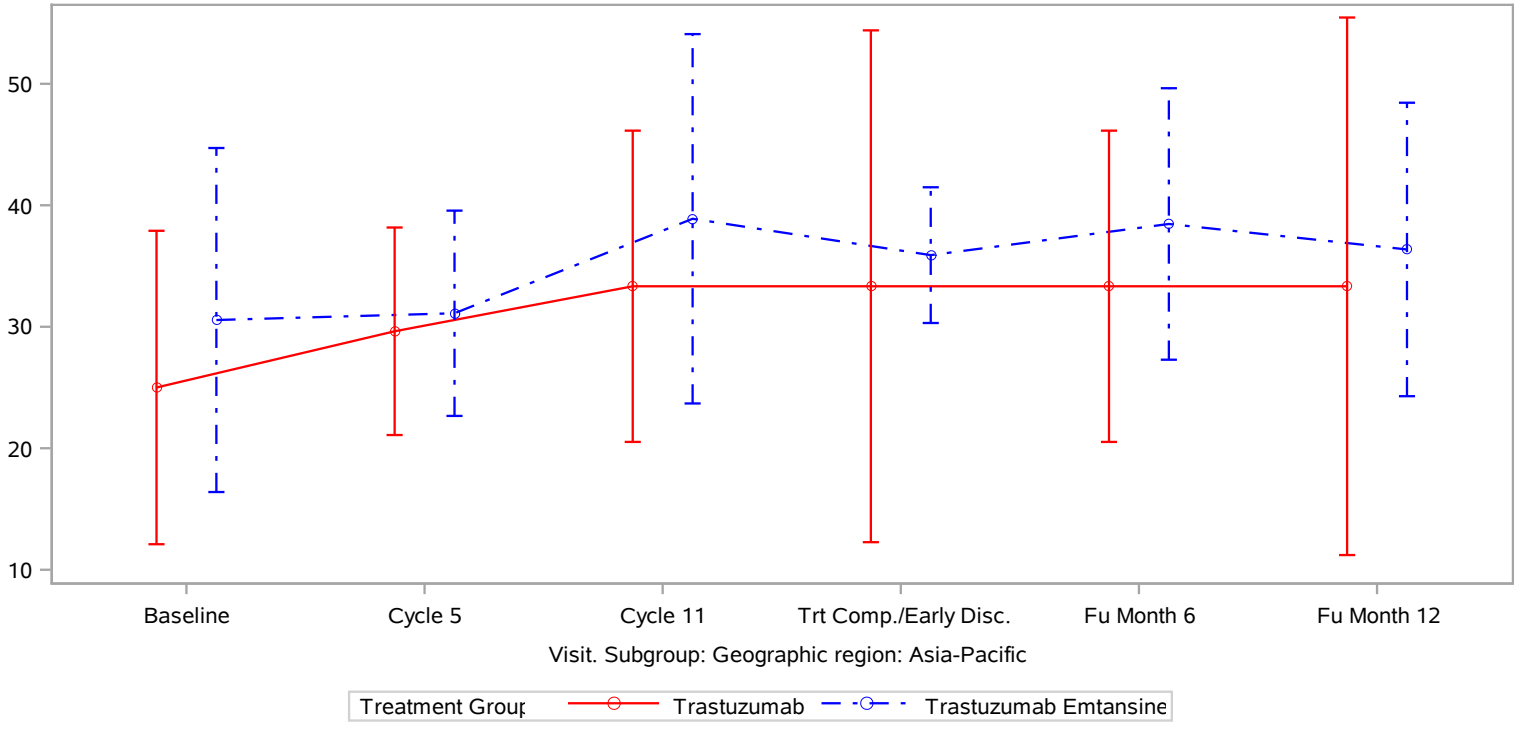


Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT BR23SE effSG1
22JUL2019 8:45

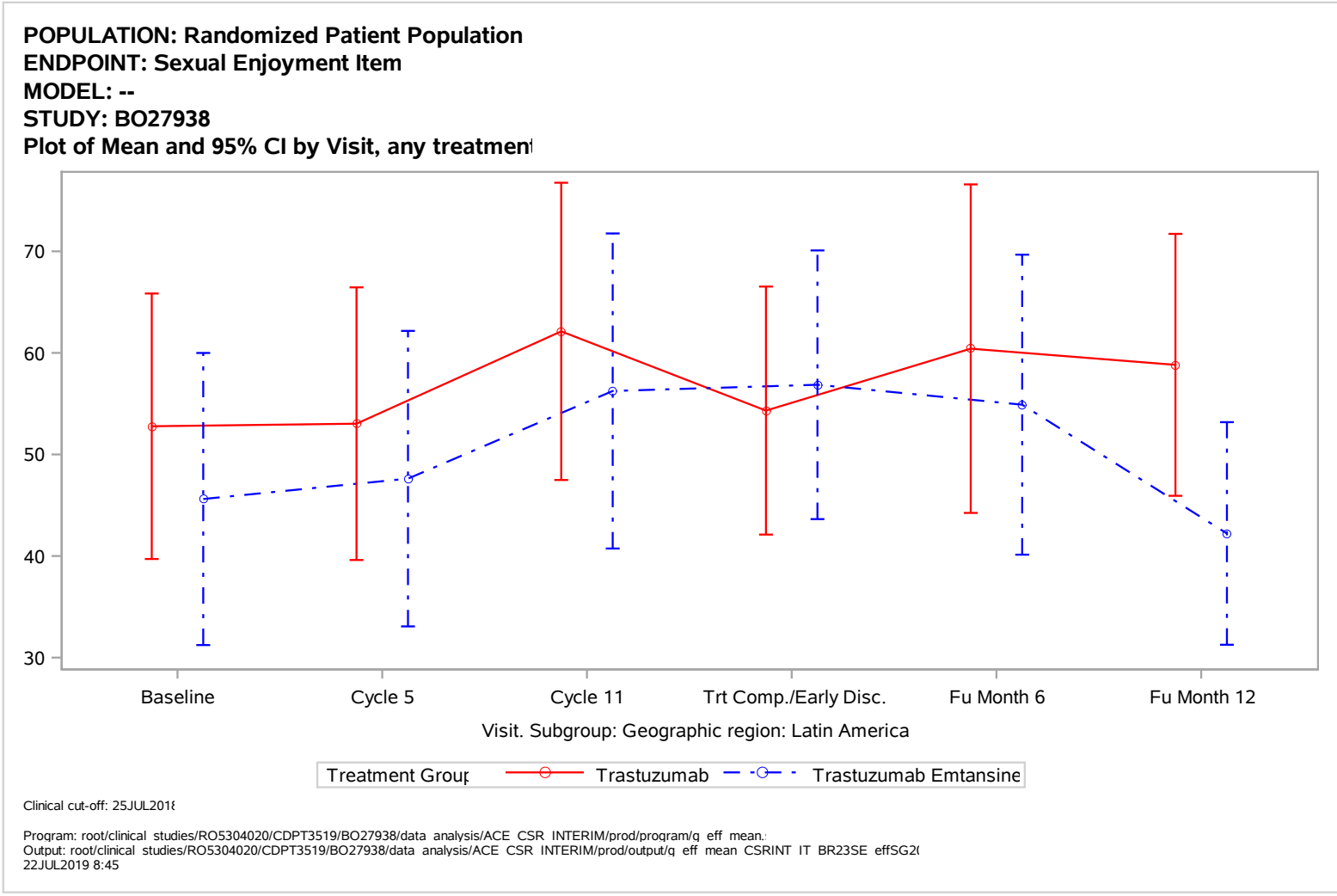

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
62.5
60.0
57.5
55.0
52.5
50.0
47.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG18
22JUL2019 8:45

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

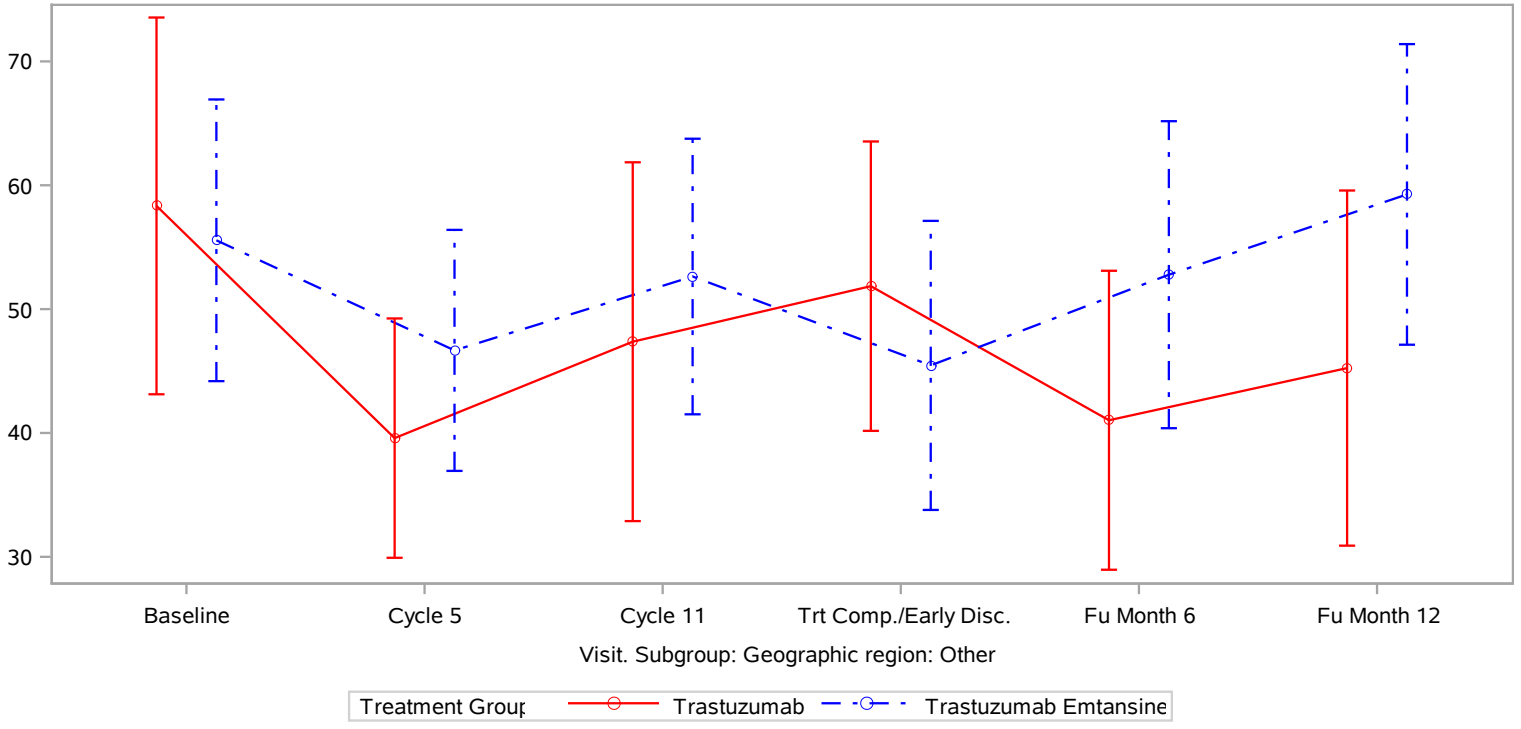


Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG1
22JUL2019 8:45

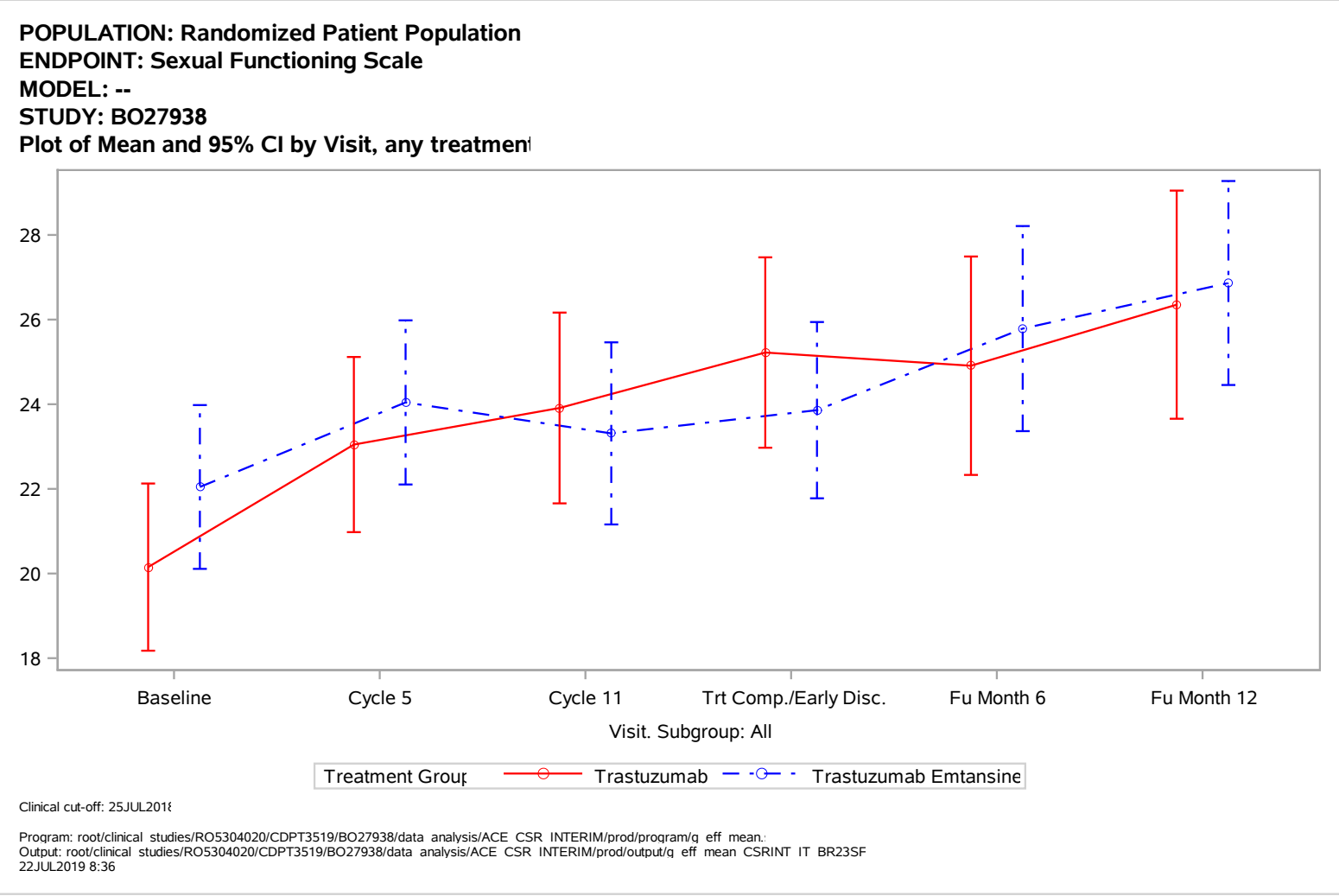

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
70
60
50
40
30
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG2(
22JUL2019 8:45

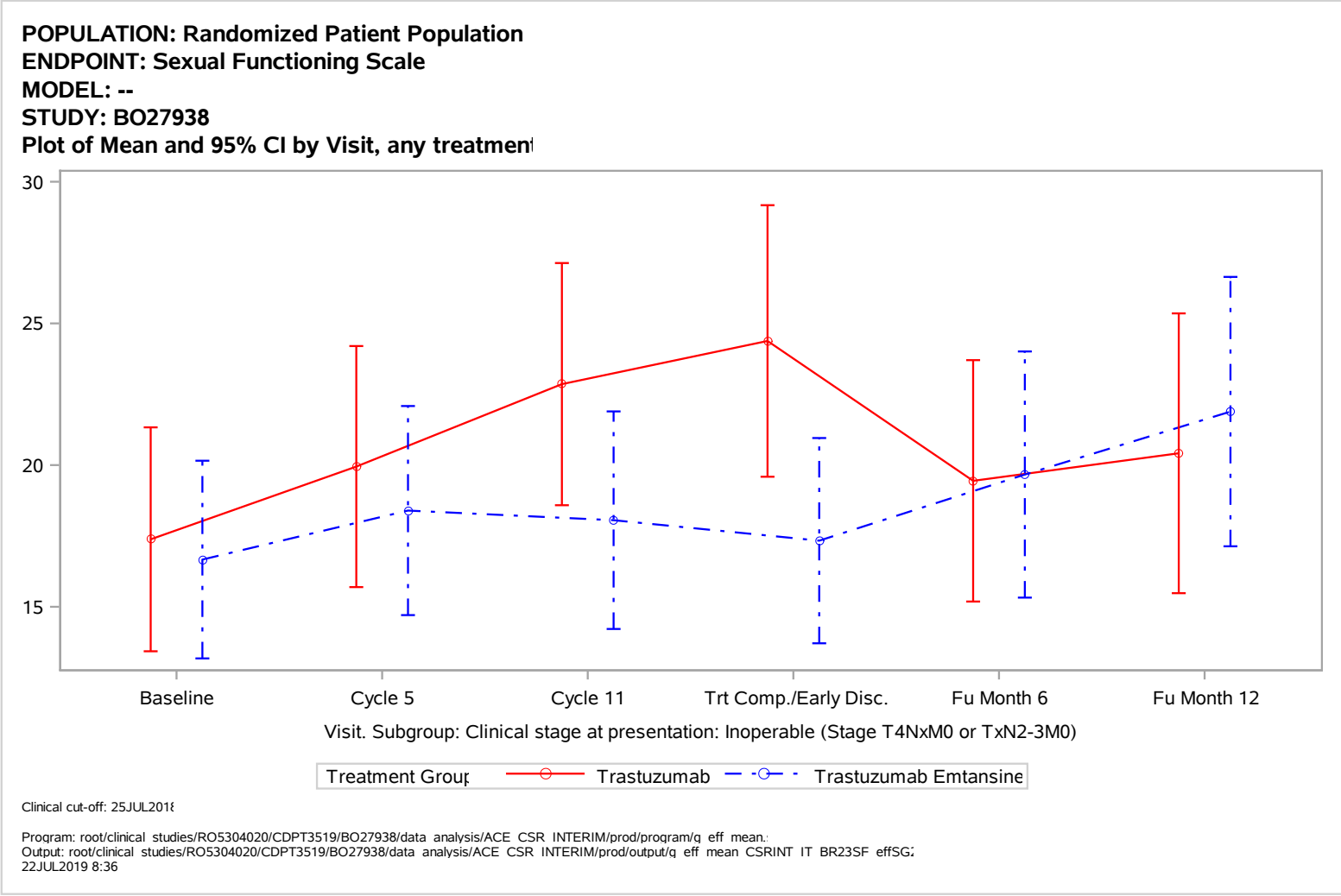
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

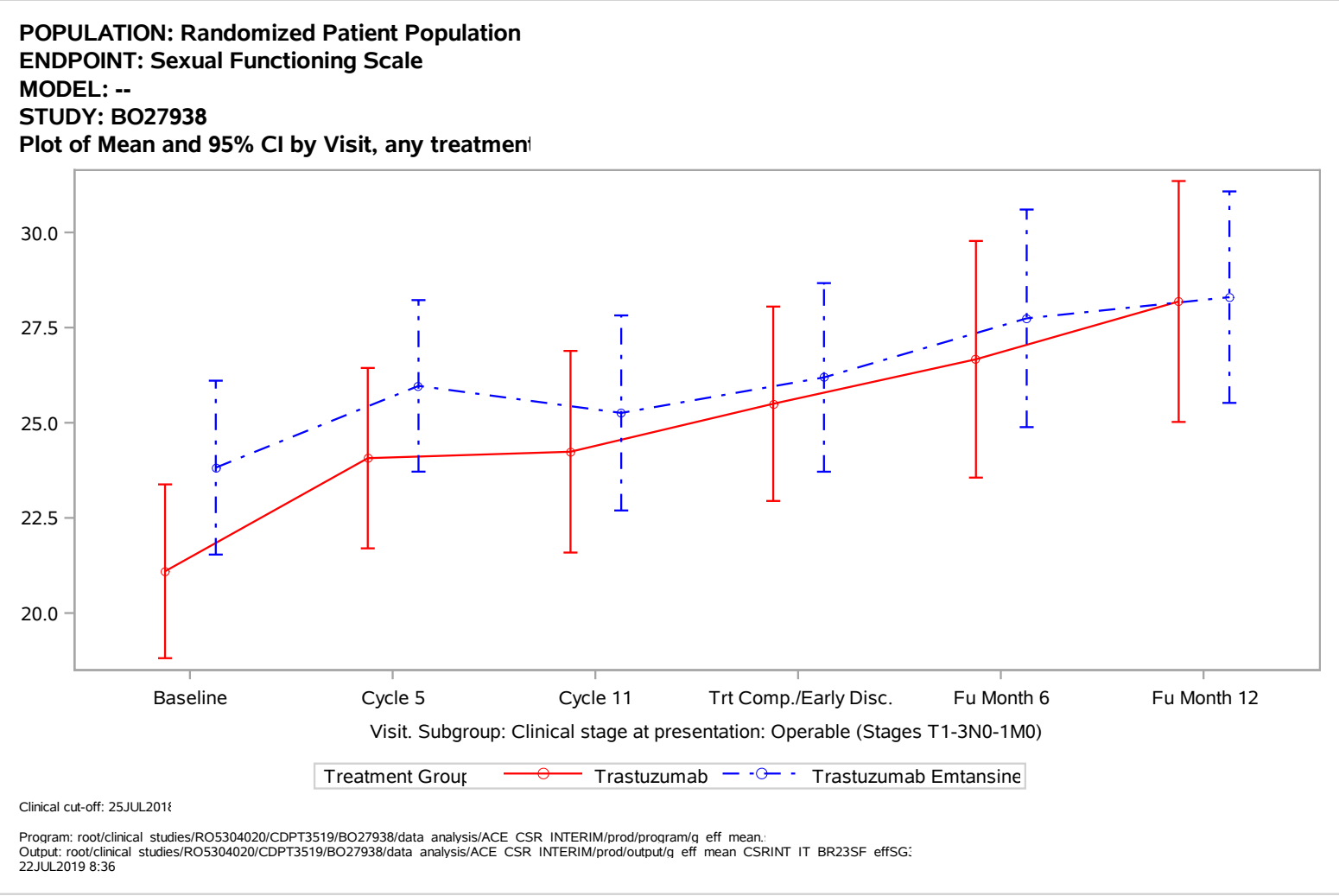


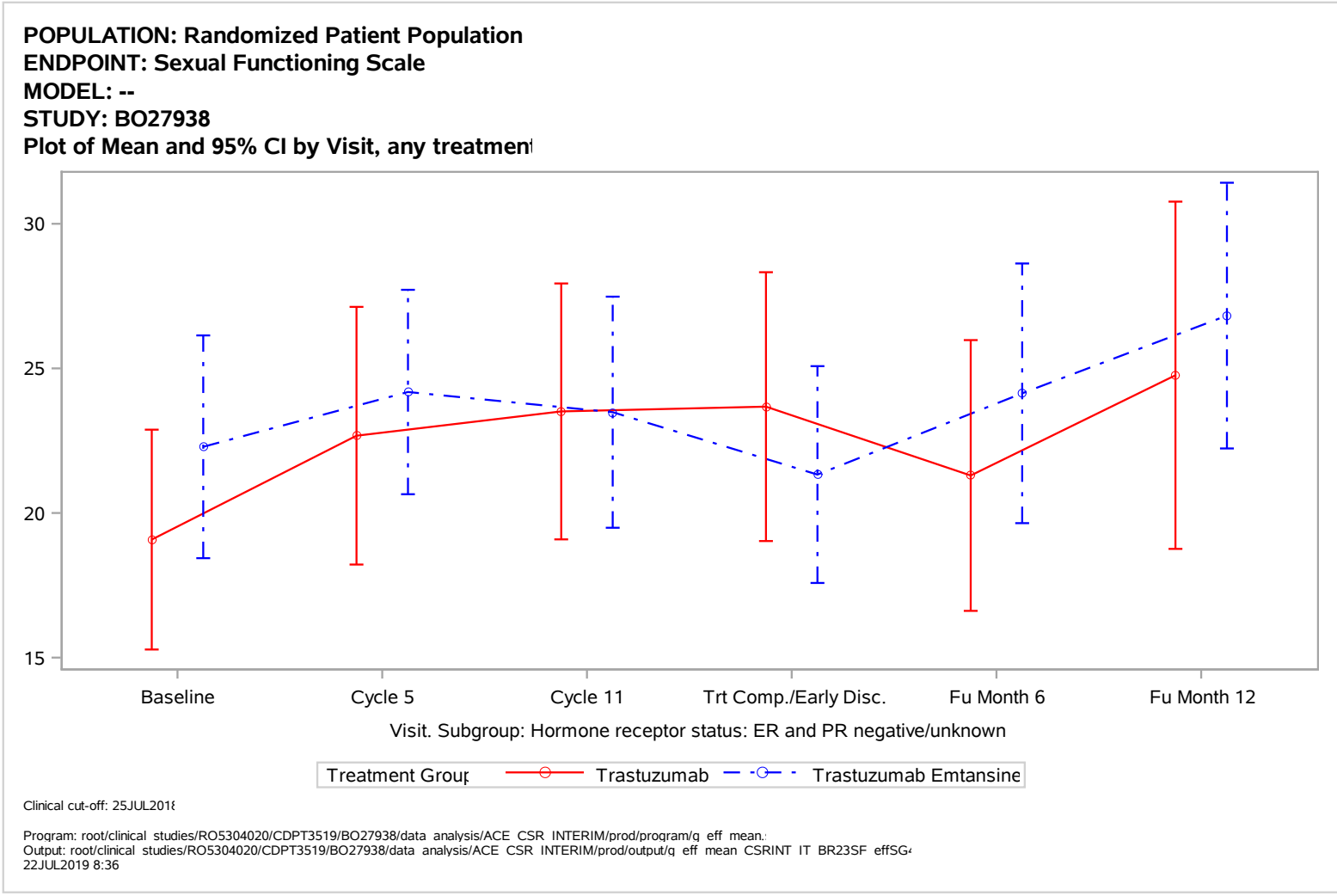
Clinical cut-off: 25JUL201

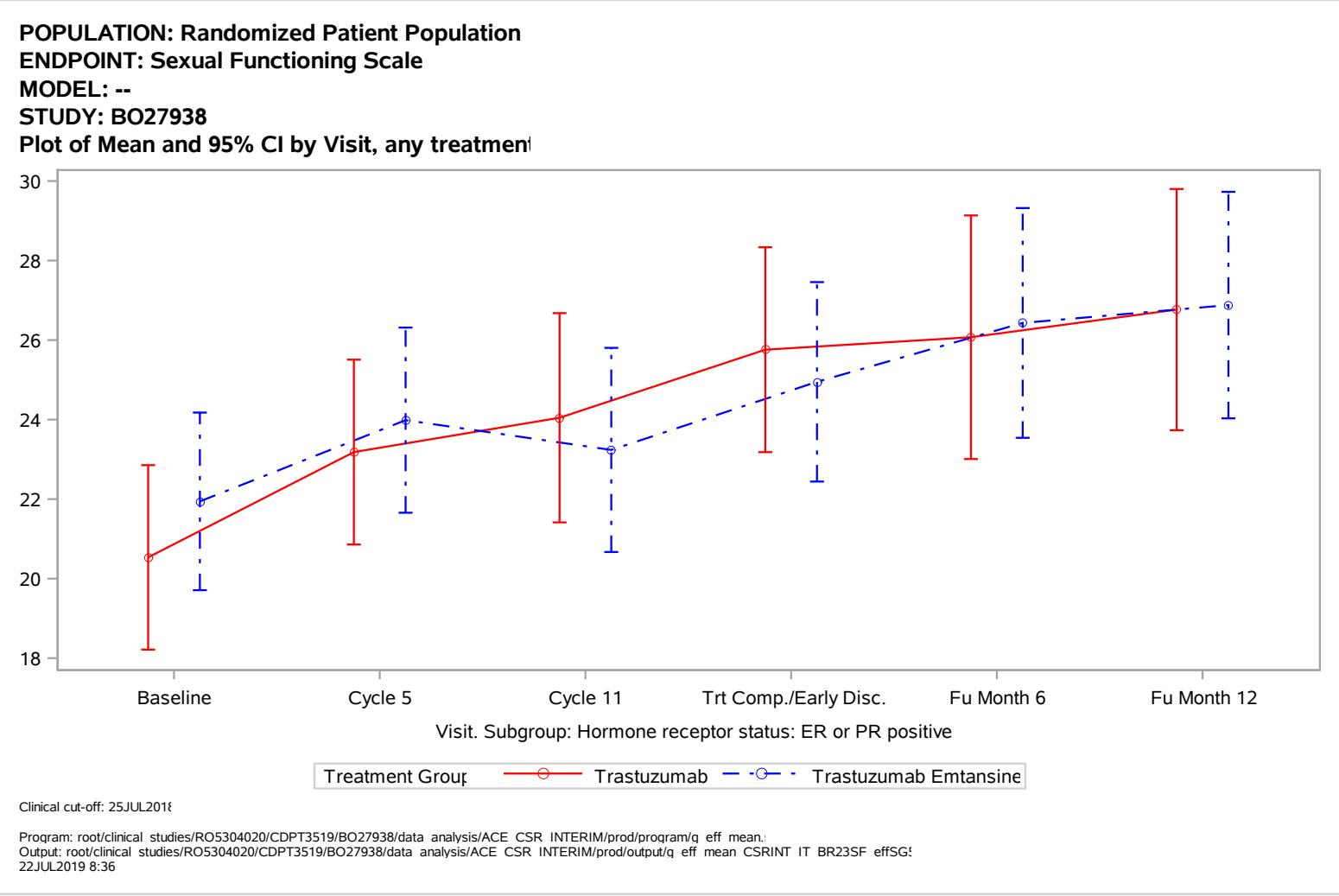
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SE effSG2
22JUL2019 8:45

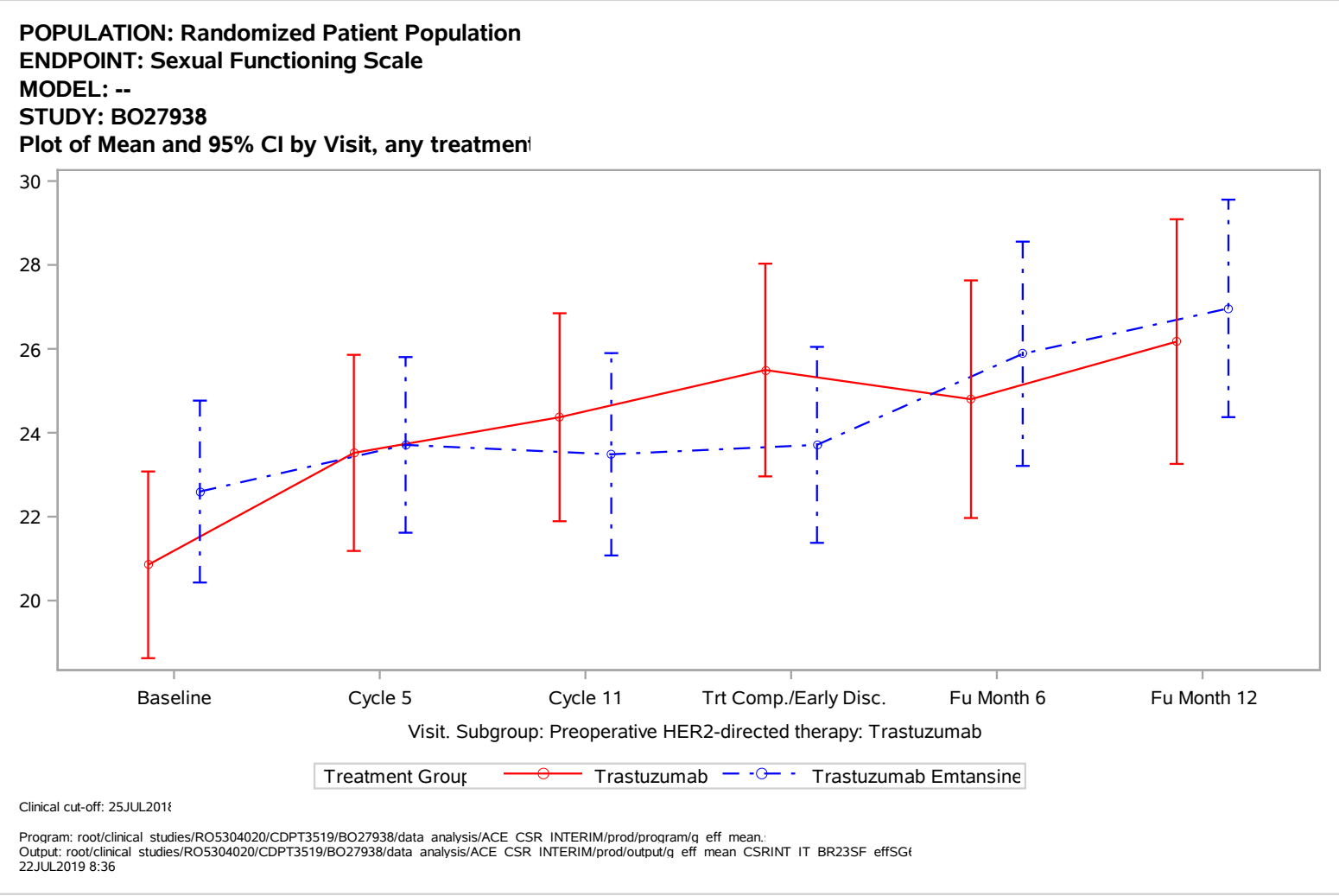

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
28
26
24
22
20
18
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF
22JUL2019 8:36

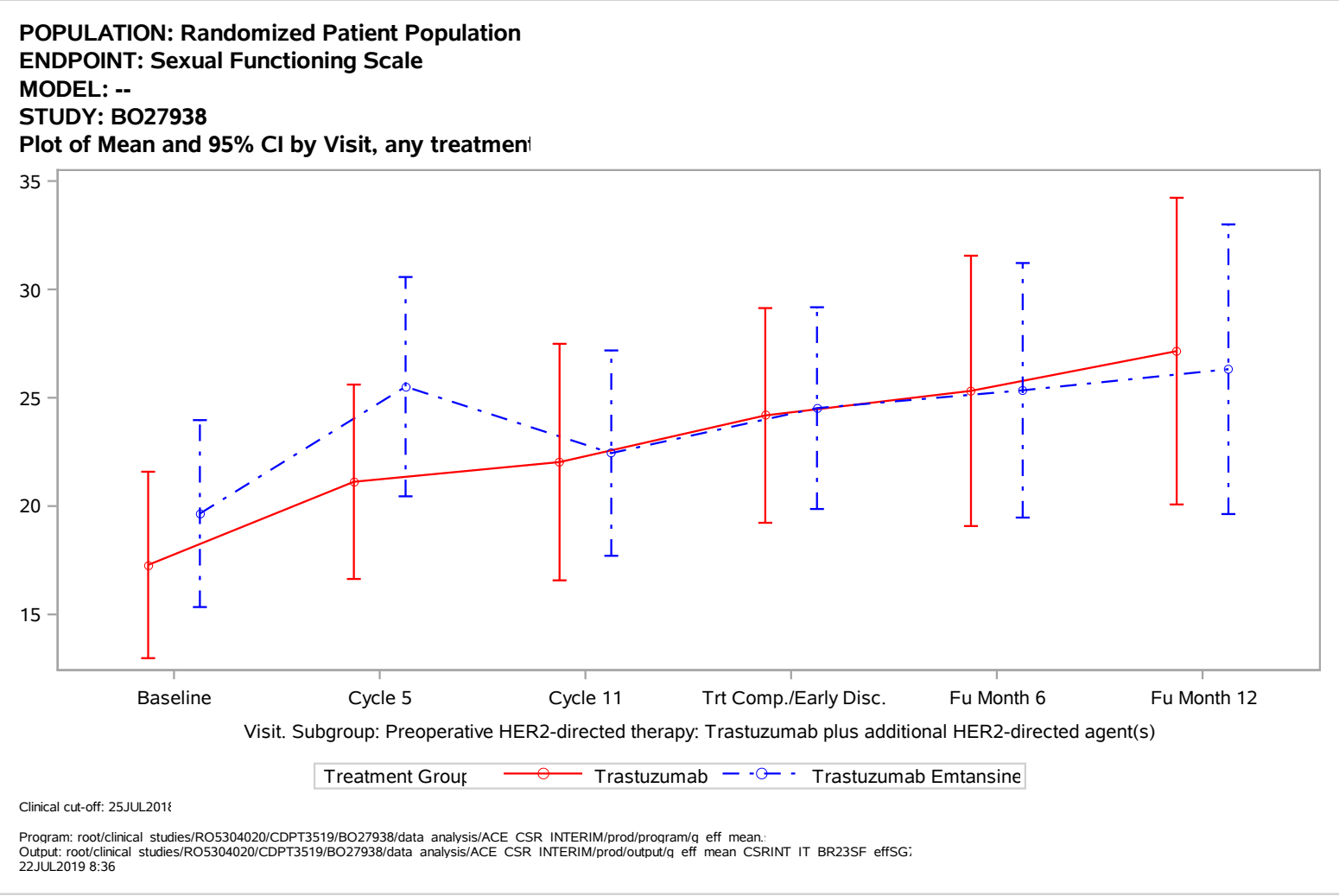

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG
22JUL2019 8:36

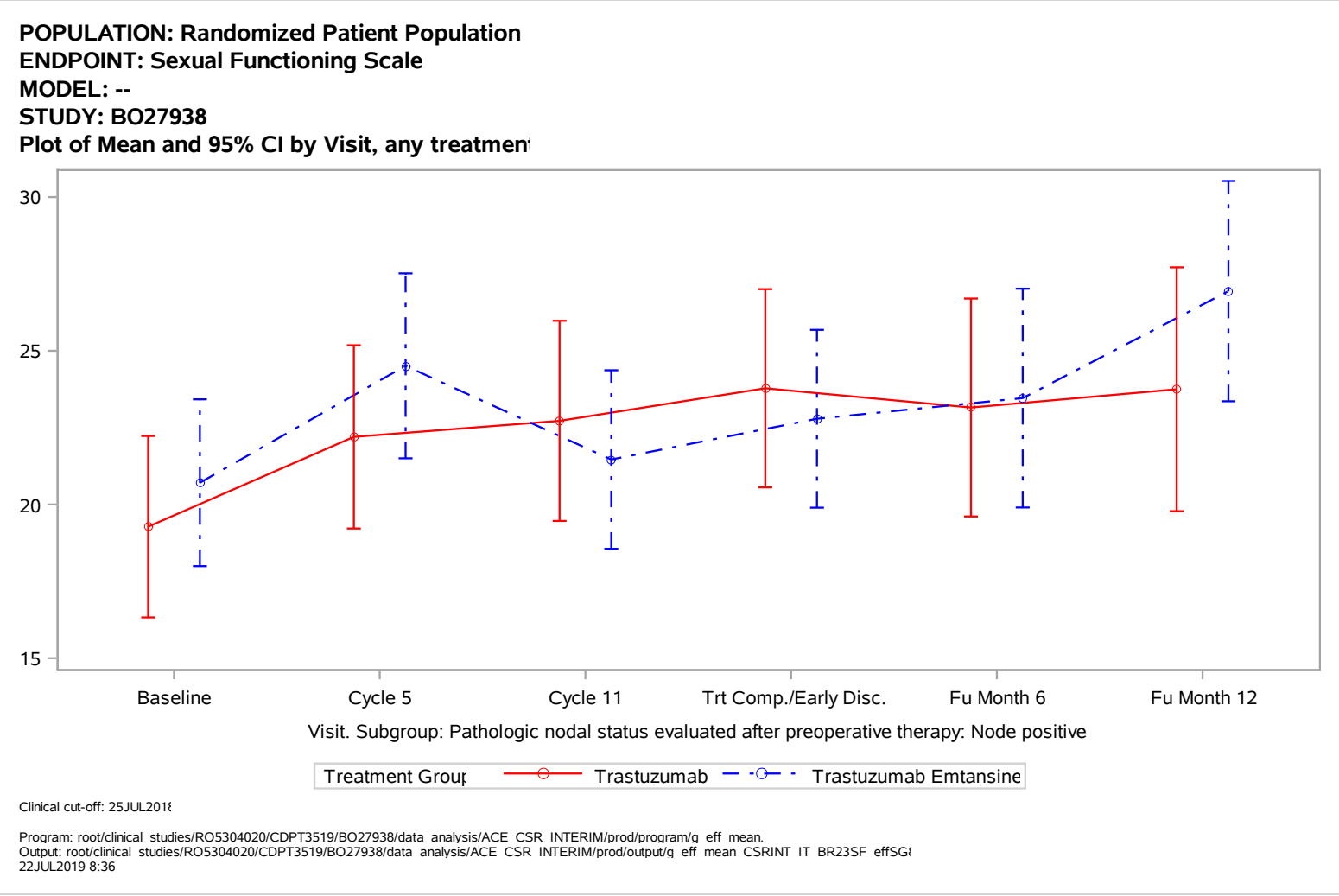

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30.0
27.5
25.0
22.5
20.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG
22JUL2019 8:36

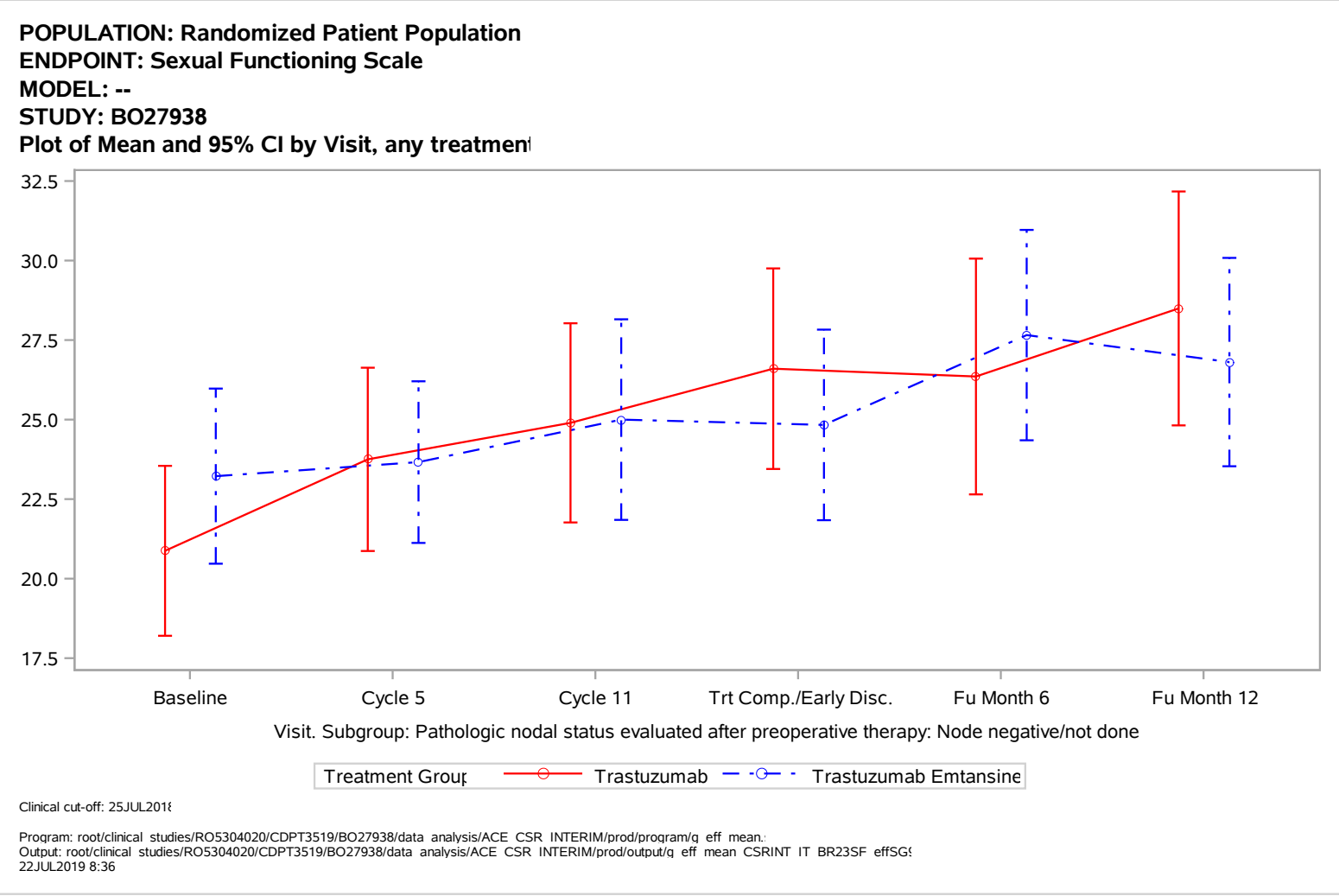

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG
22JUL2019 8:36

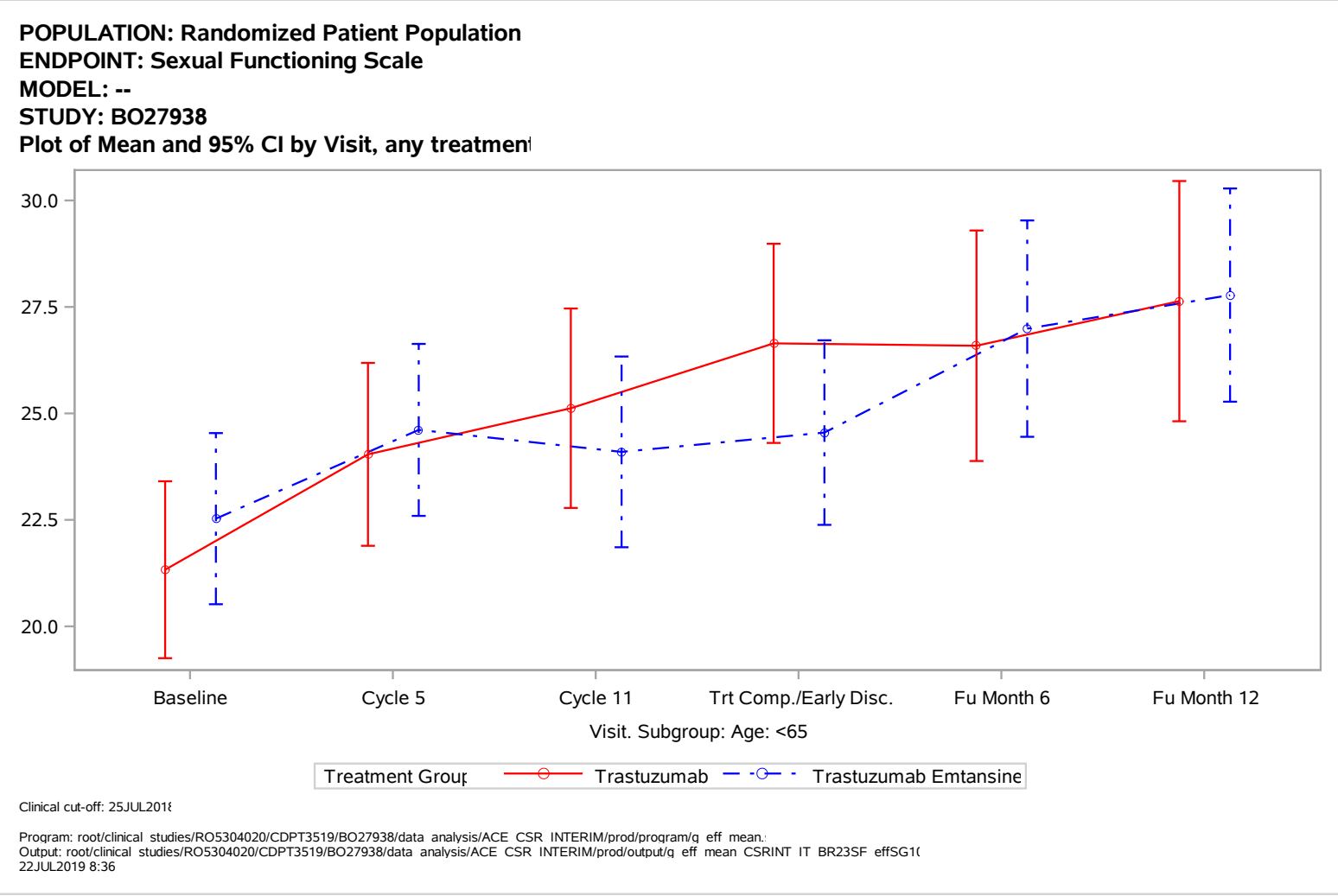

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
28
26
24
22
20
18
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG
22JUL2019 8:36

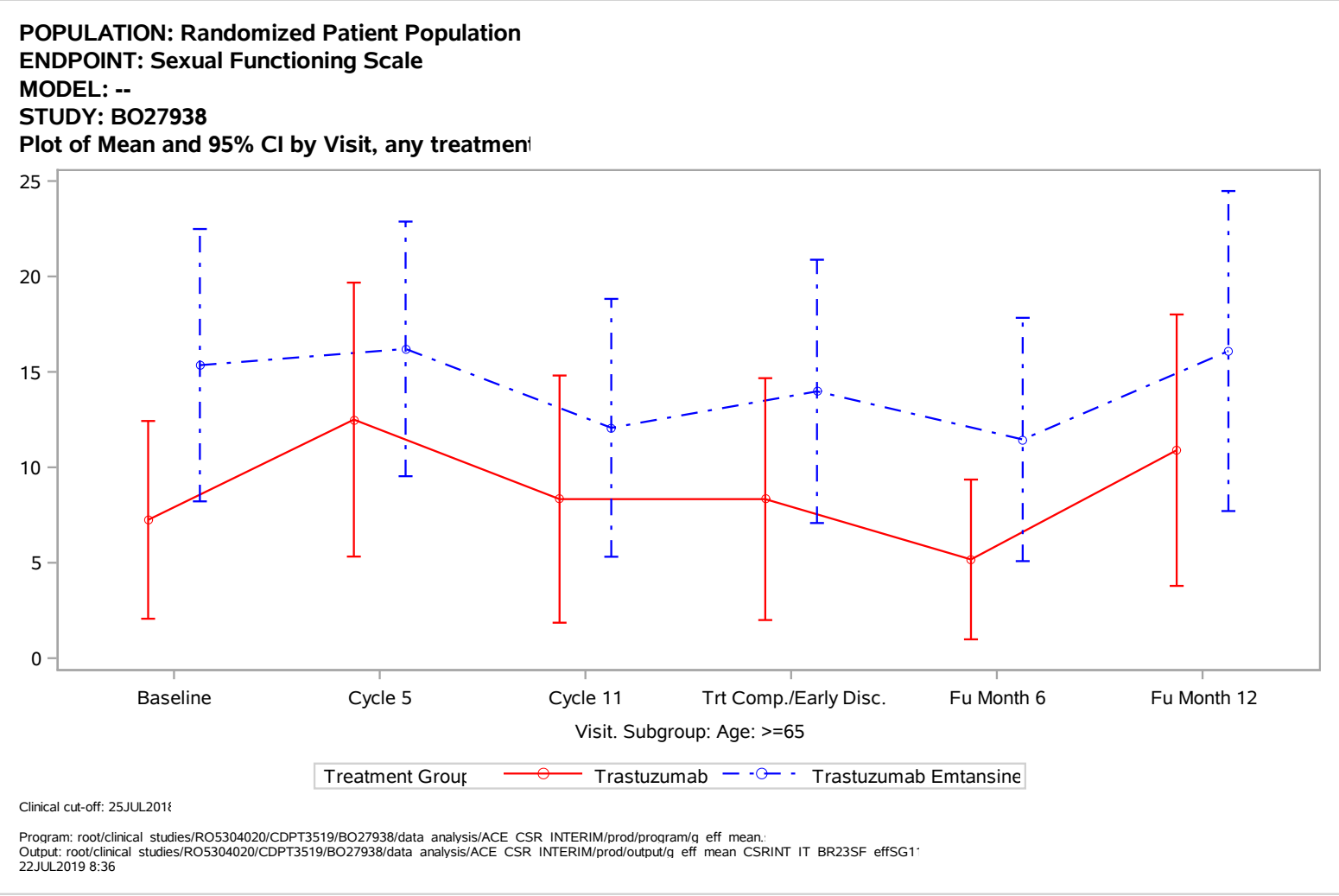

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
28
26
24
22
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG
22JUL2019 8:36

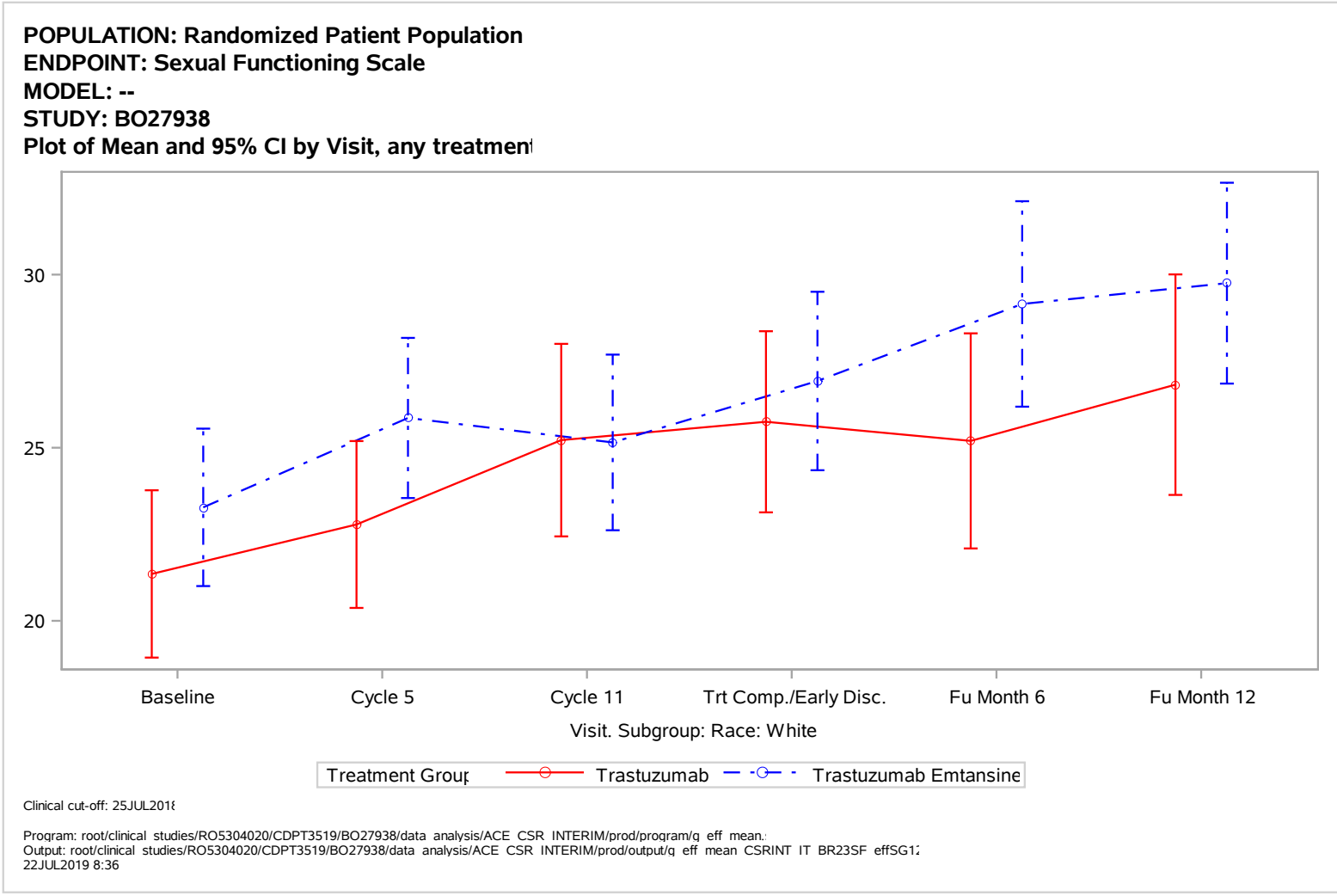

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
35
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG
22JUL2019 8:36

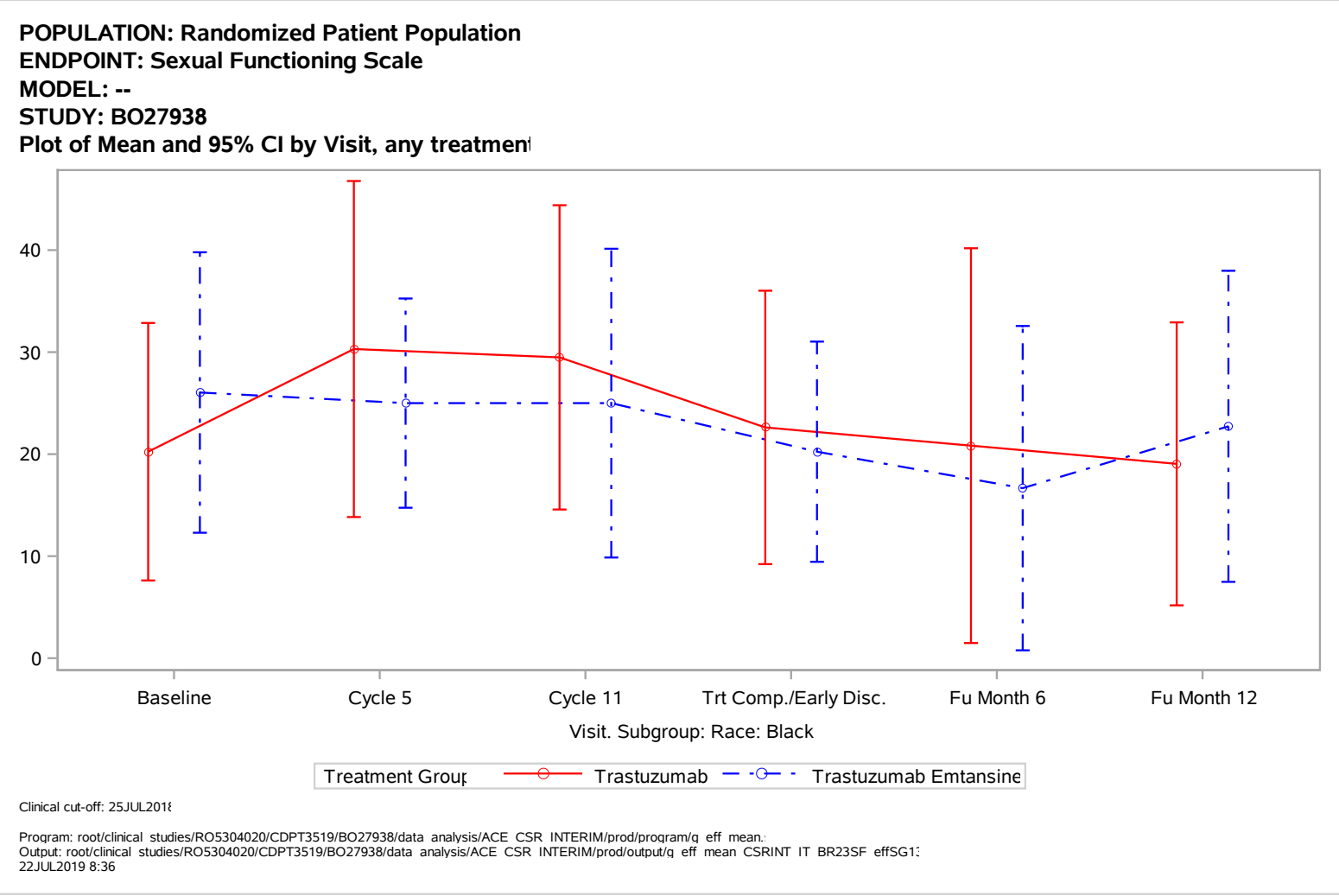

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG
22JUL2019 8:36


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
32.5
30.0
27.5
25.0
22.5
20.0
17.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG
22JUL2019 8:36

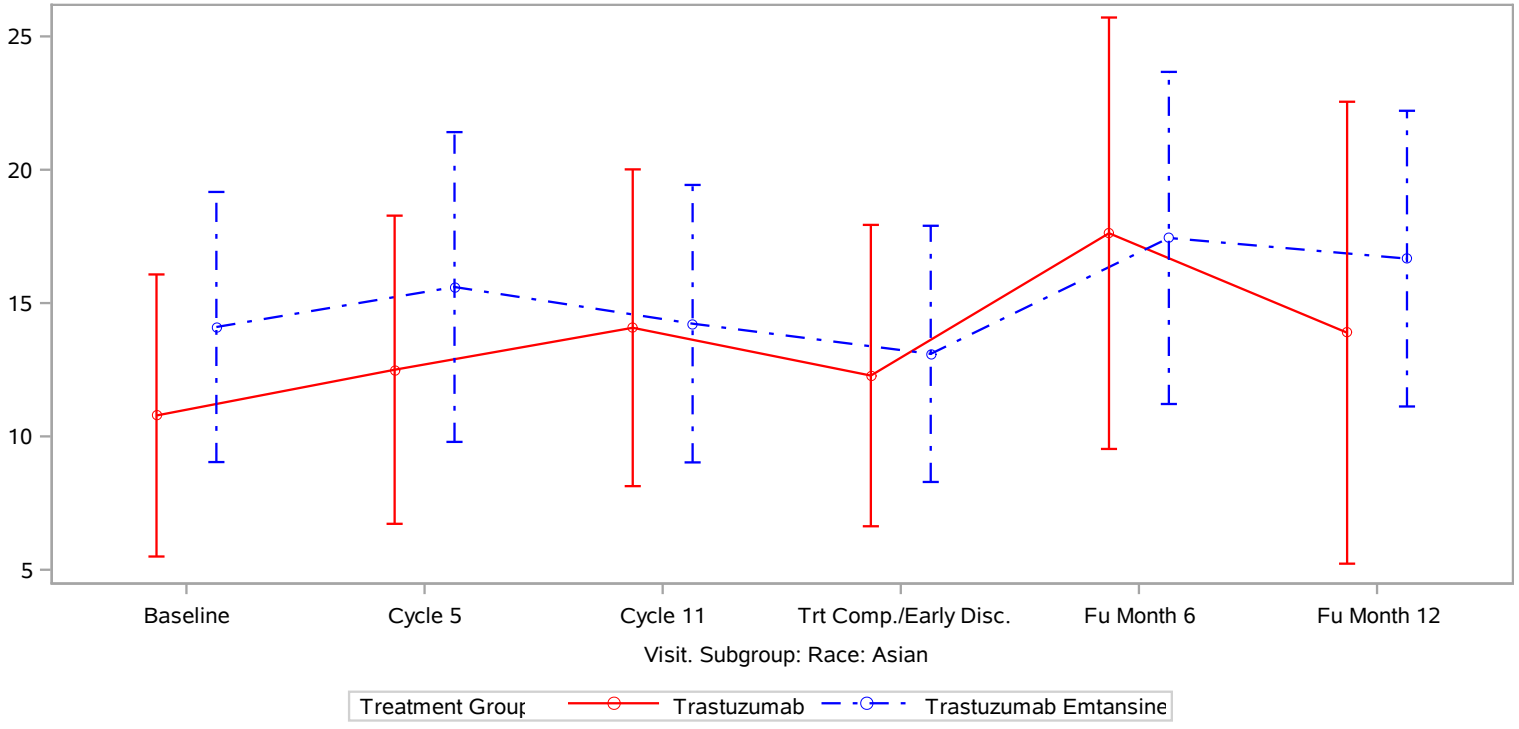

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30.0
27.5
25.0
22.5
20.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG1
22JUL2019 8:36


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
5
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG1
22JUL2019 8:36


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG1
22JUL2019 8:36

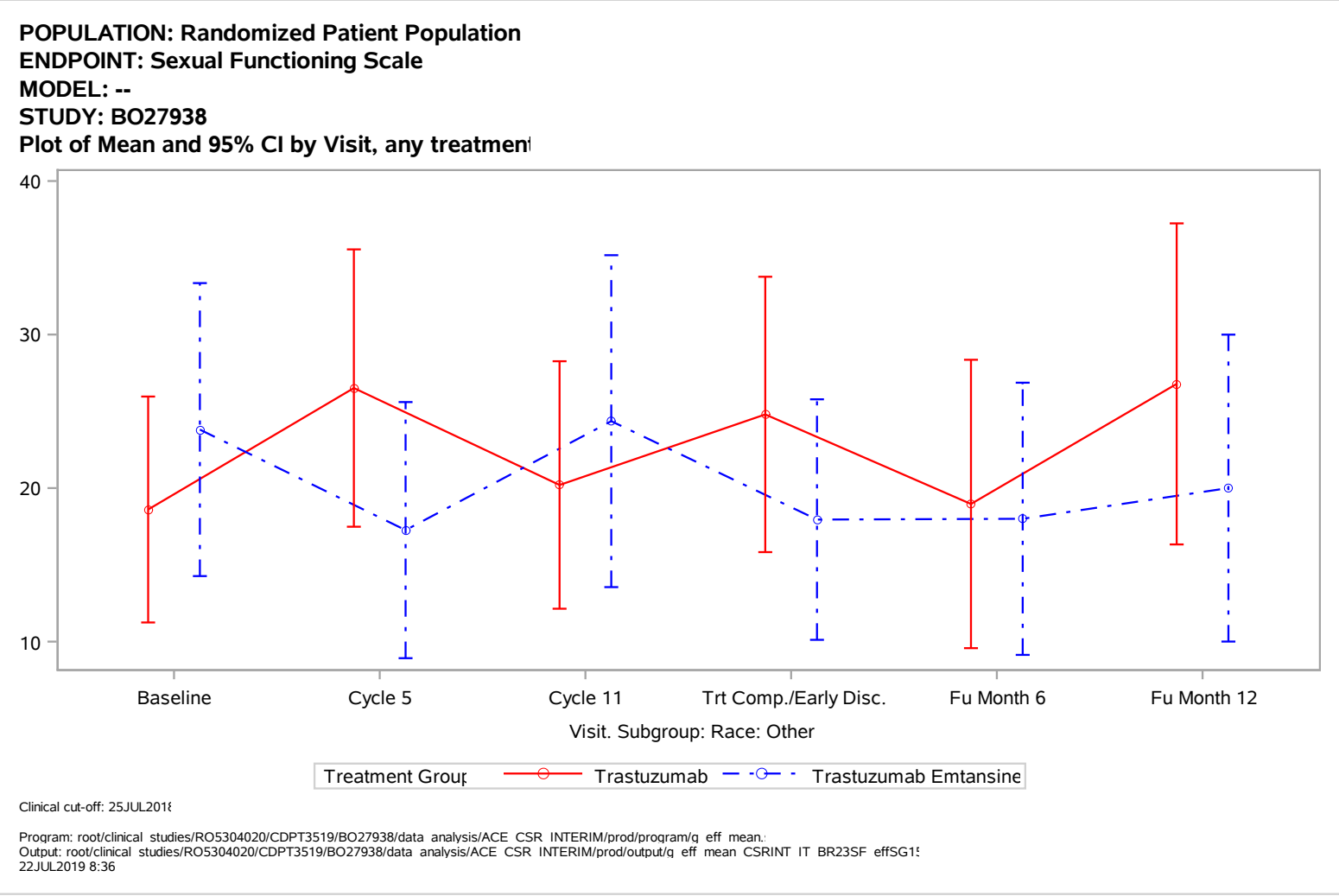

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
30
20
10
0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG1
22JUL2019 8:36

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

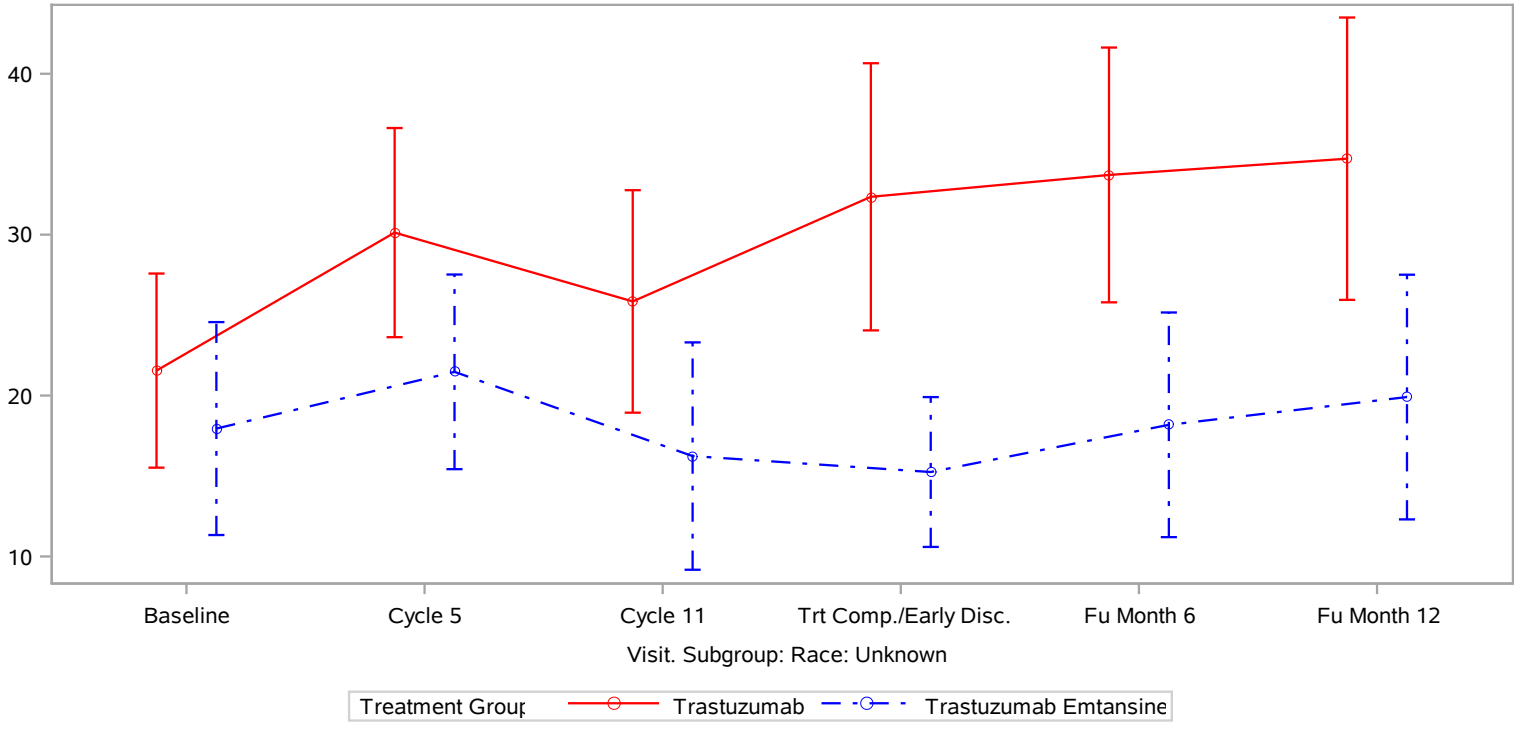


Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG14
22JUL2019 8:36

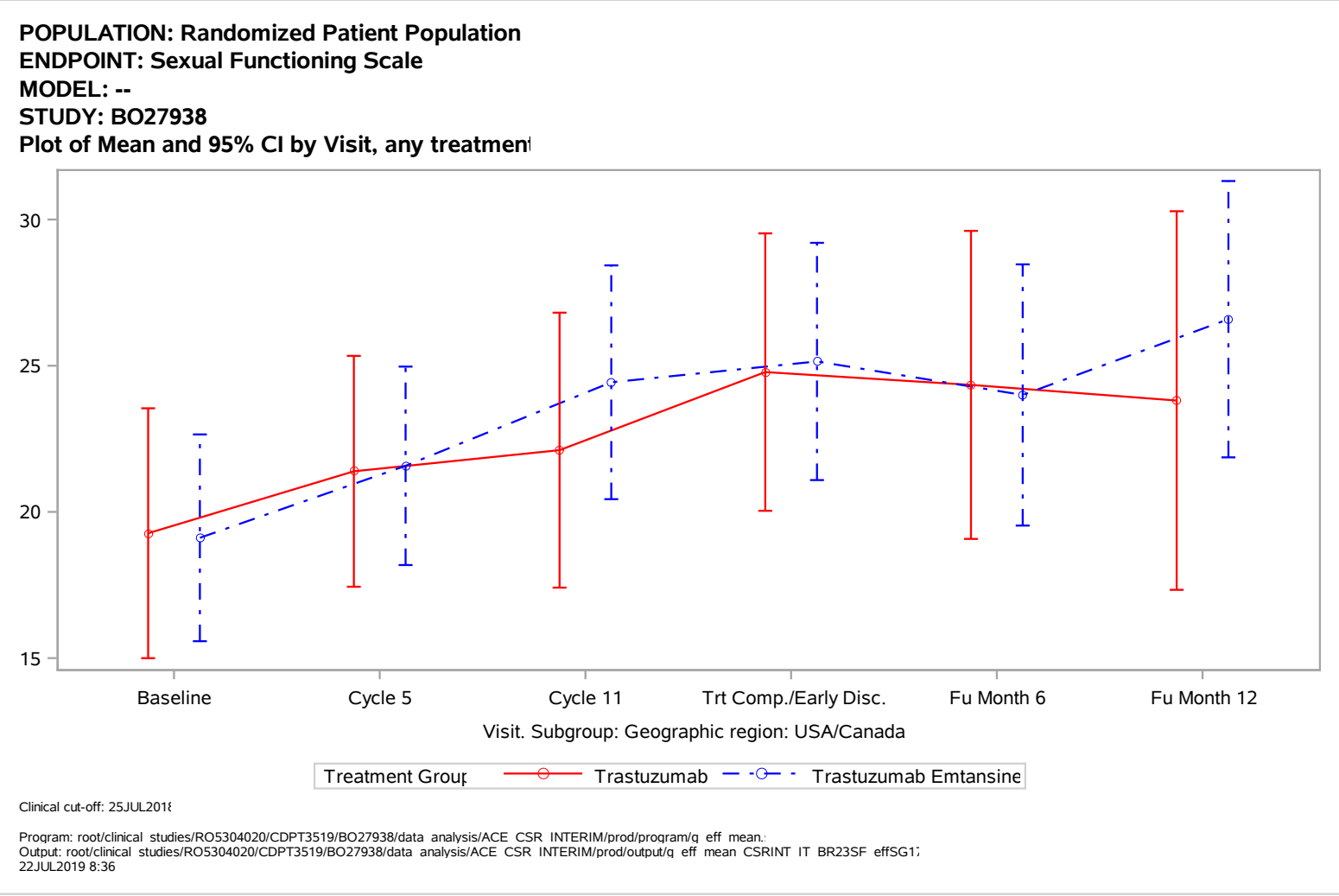

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
30
20
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG15
22JUL2019 8:36

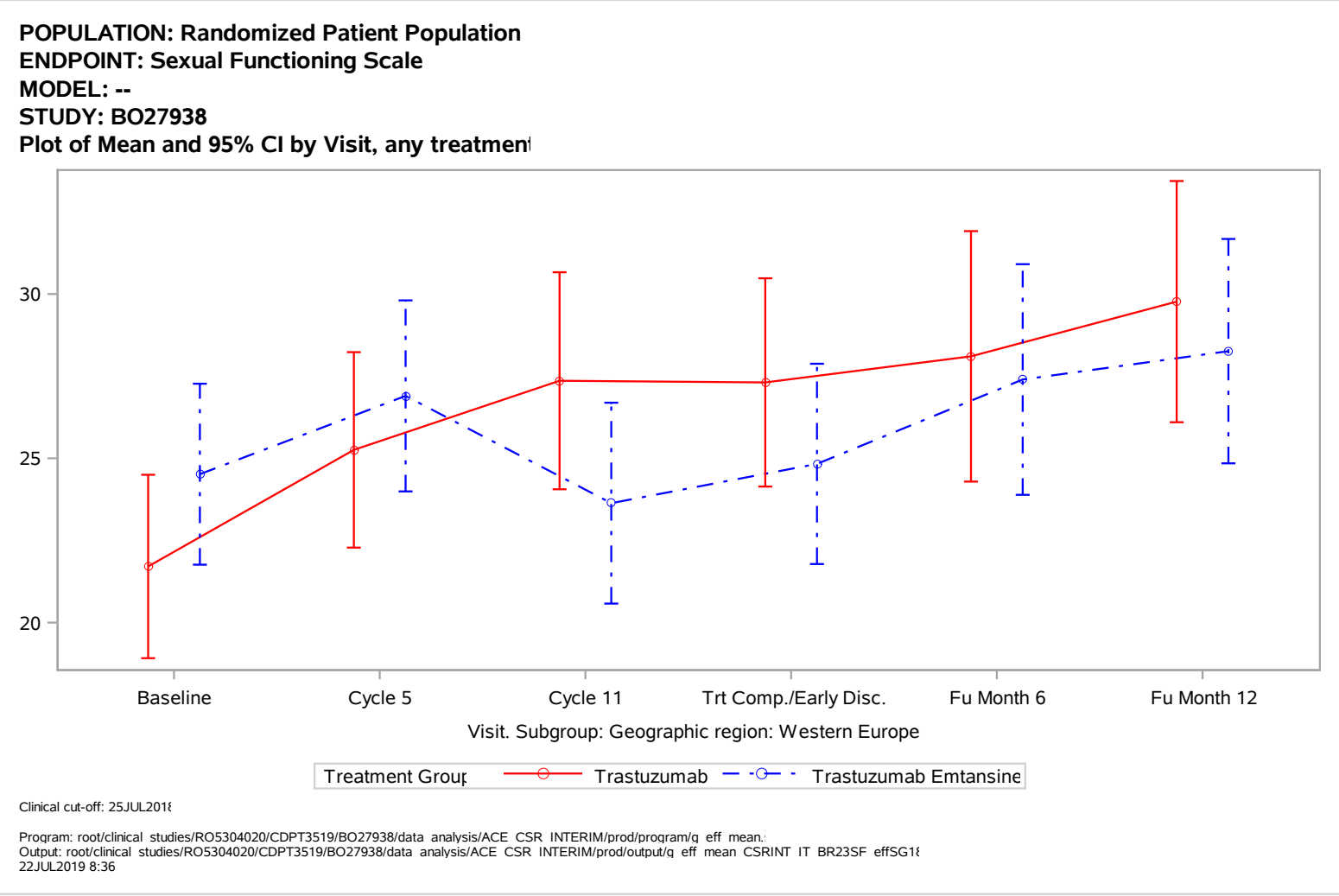
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

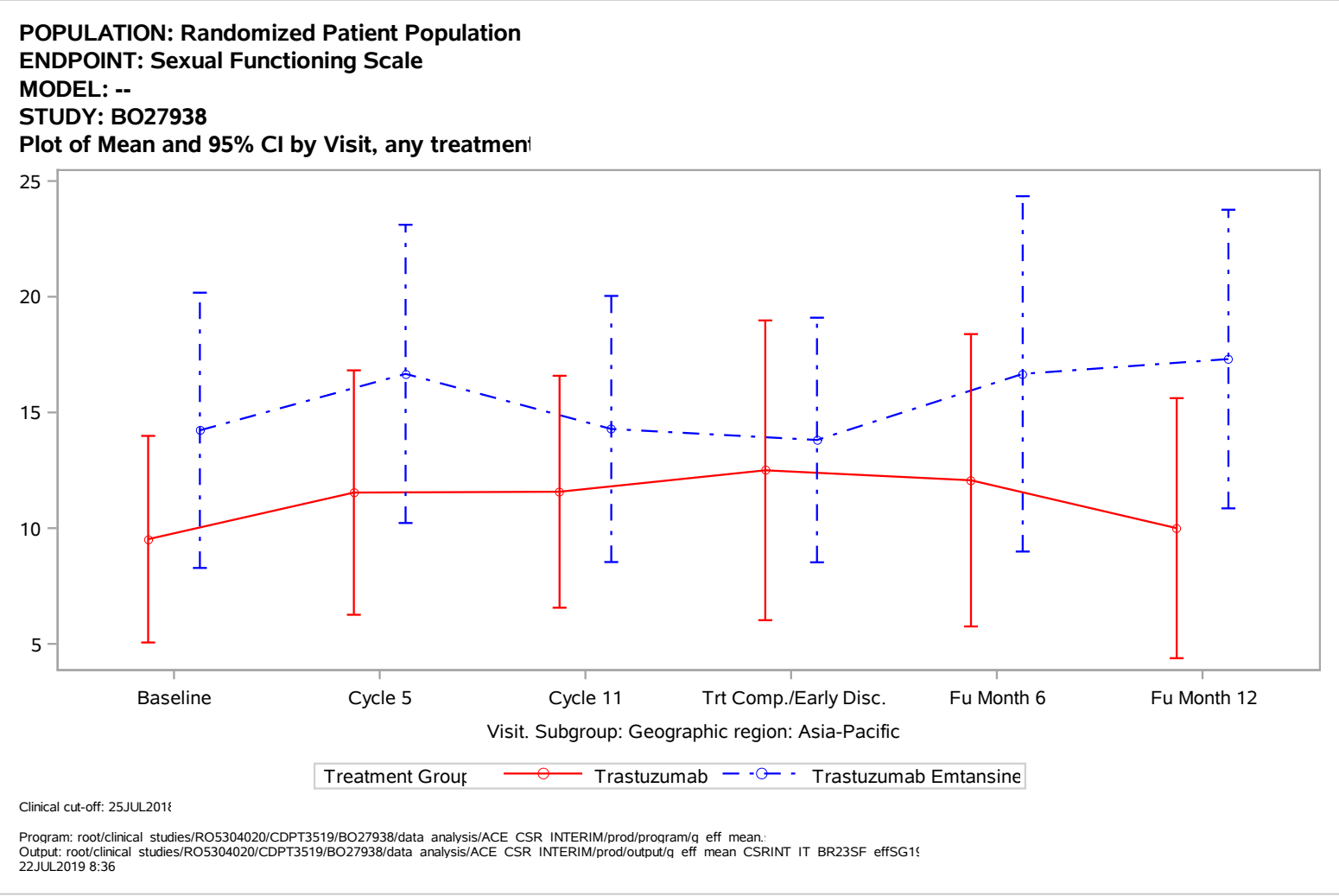


Clinical cut-off: 25JUL201

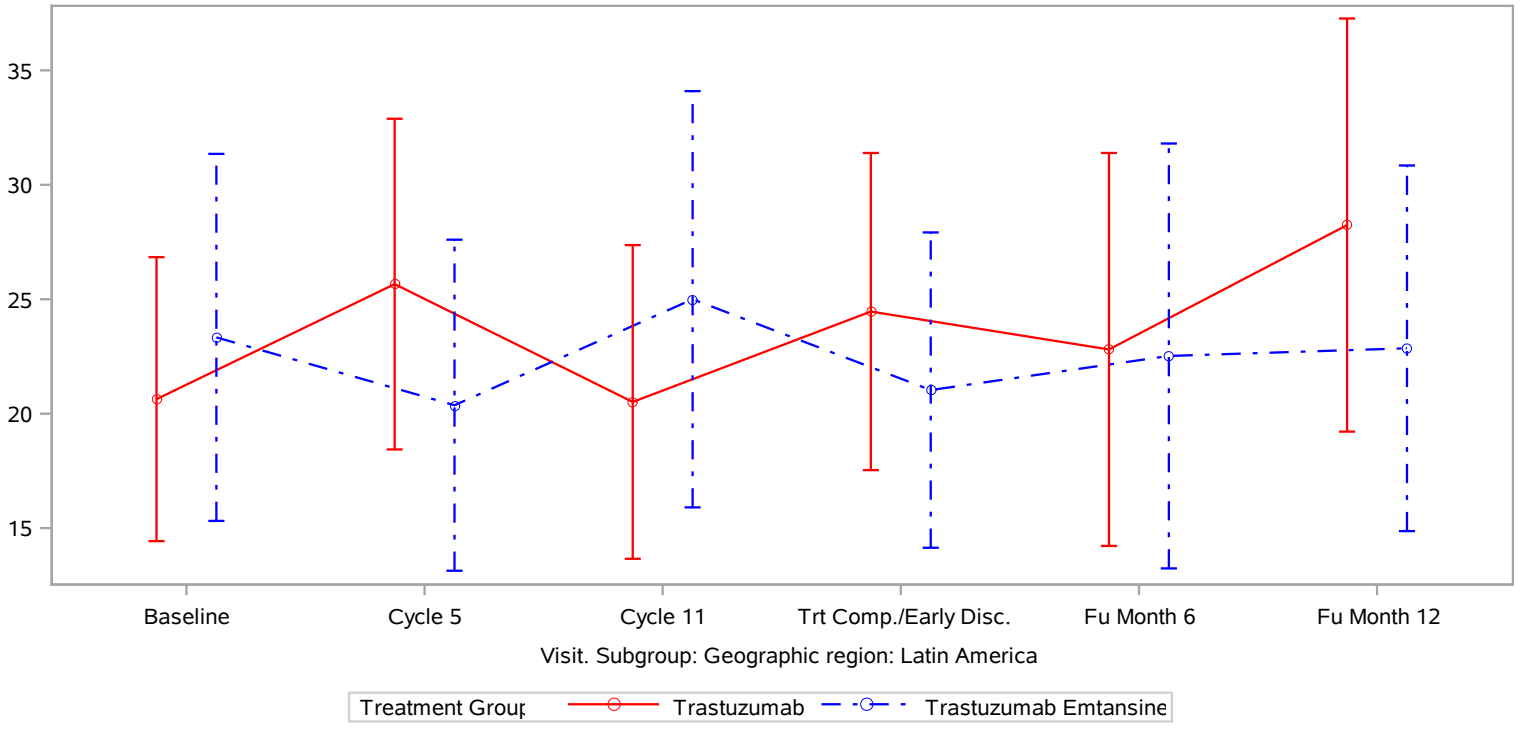
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG1
22JUL2019 8:36


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
15
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG1
22JUL2019 8:36


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
30
25
20
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG18
22JUL2019 8:36

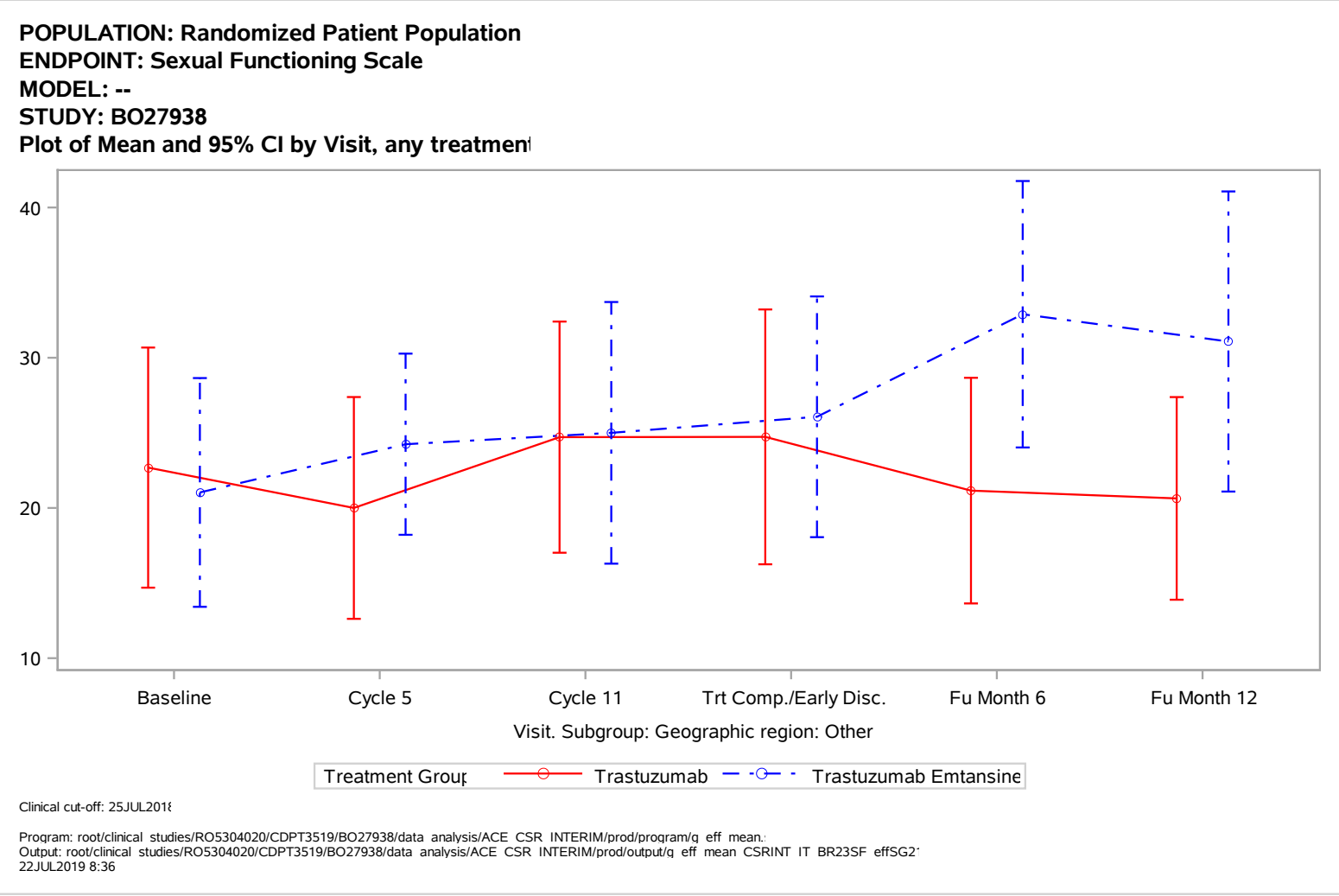

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
25
20
15
10
5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG1
22JUL2019 8:36

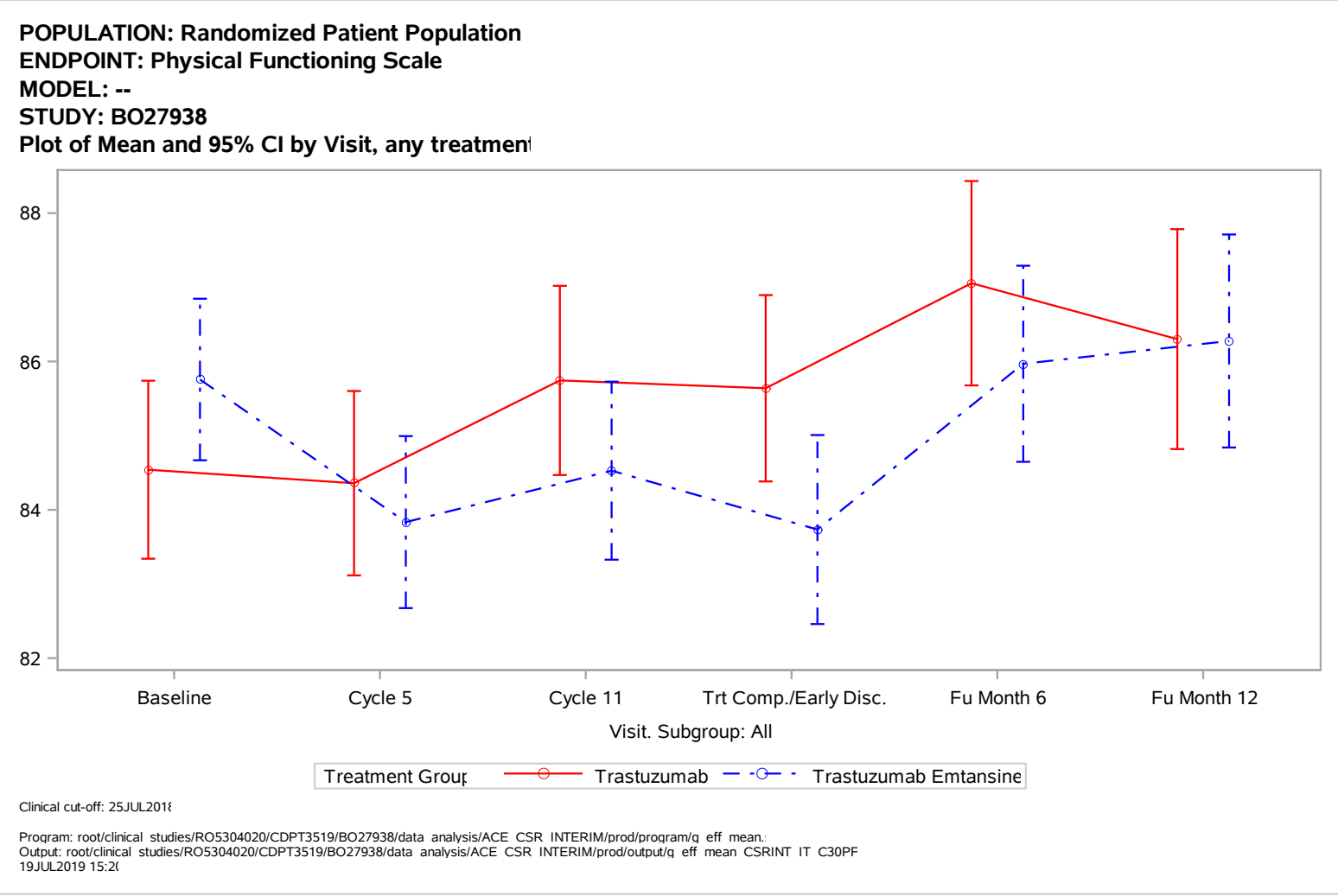
POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen

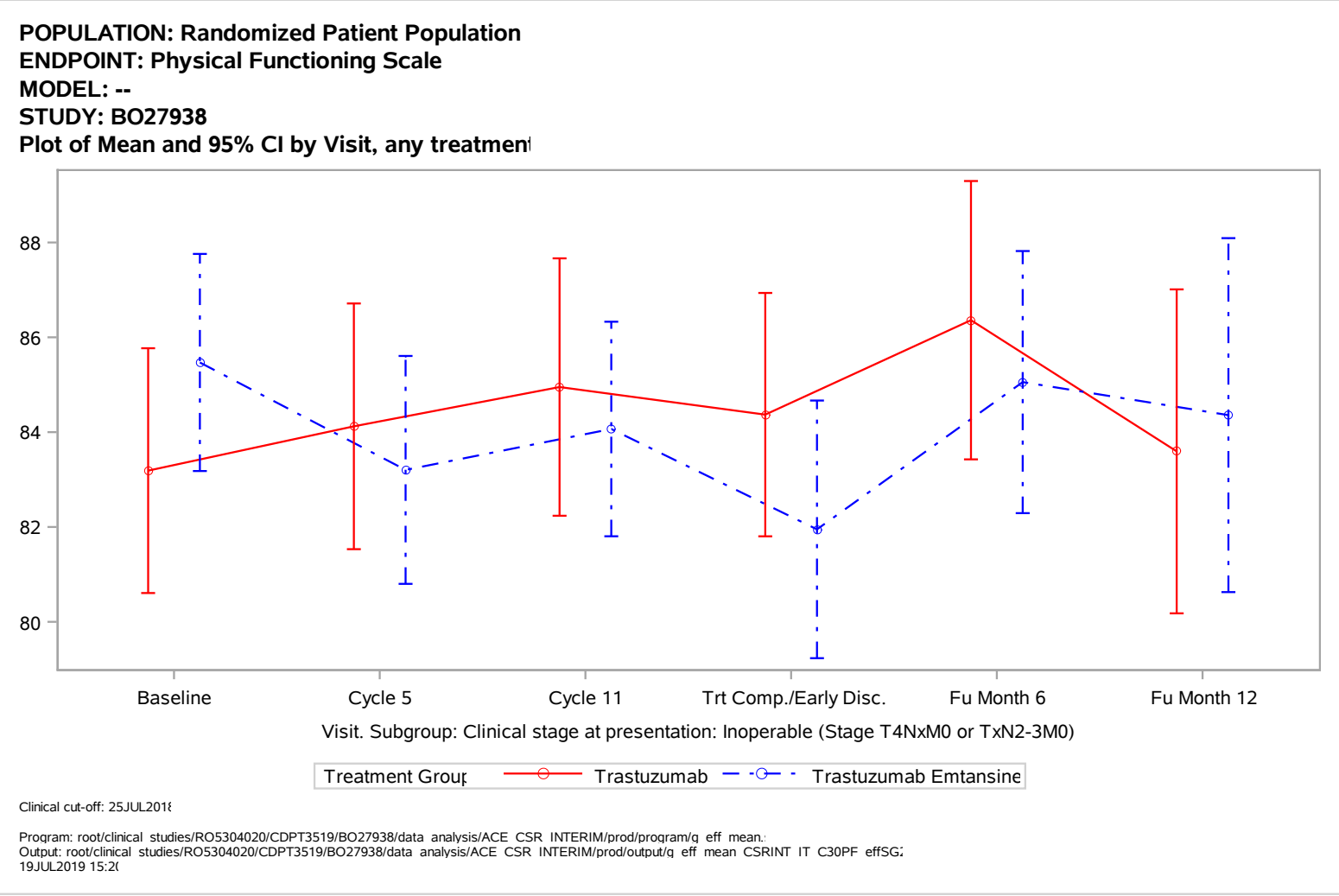


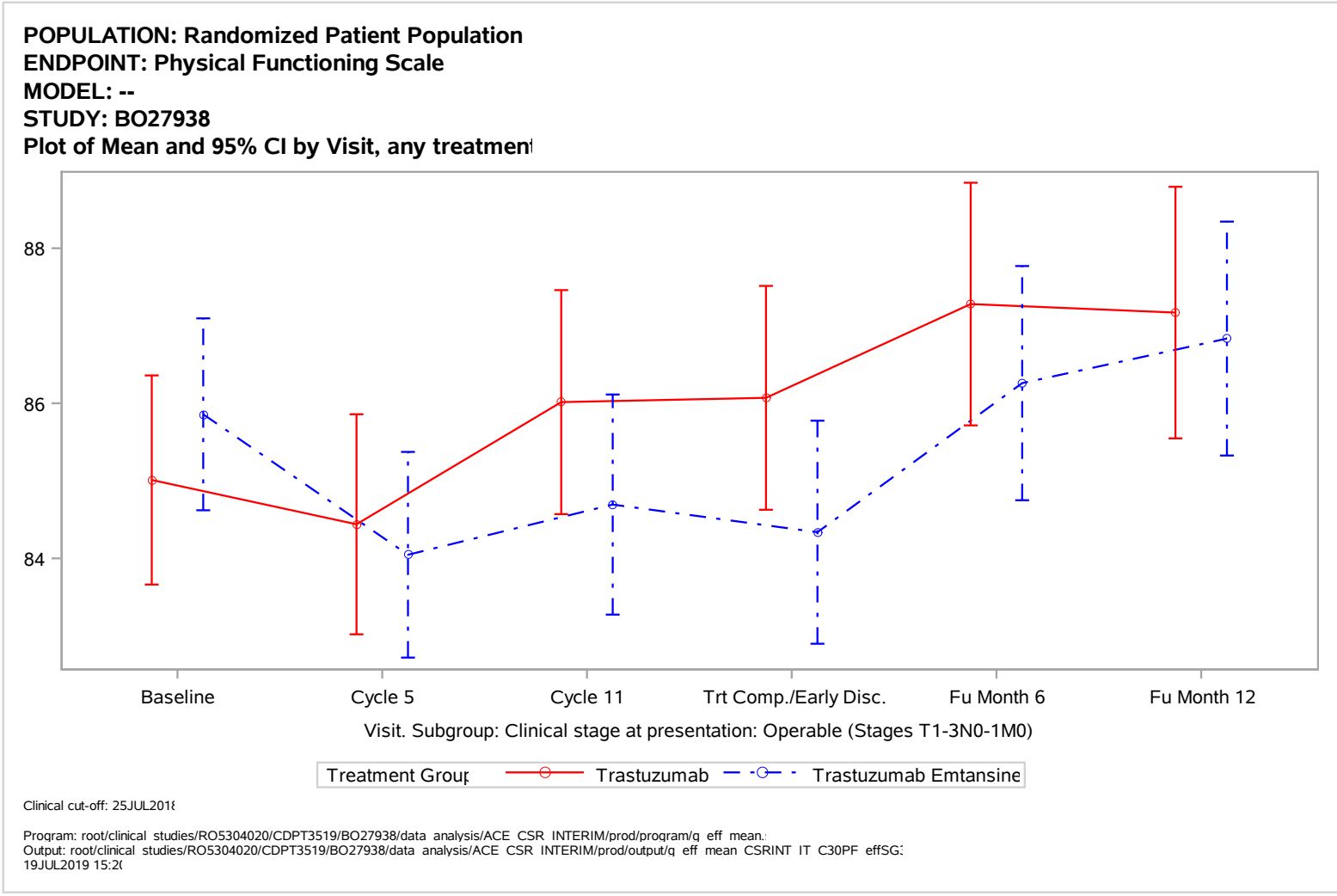
Clinical cut-off: 25JUL201

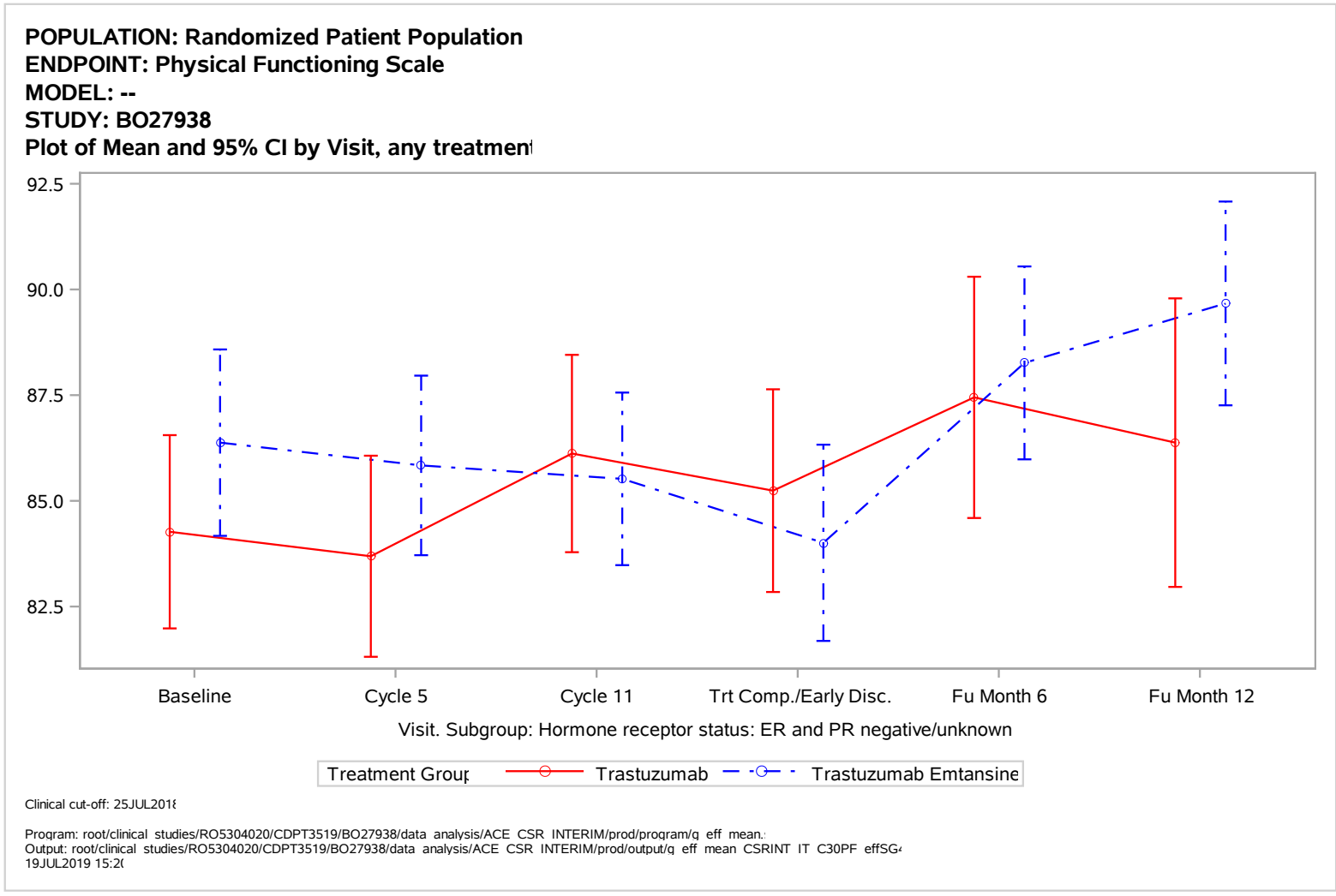
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG2(
22JUL2019 8:36

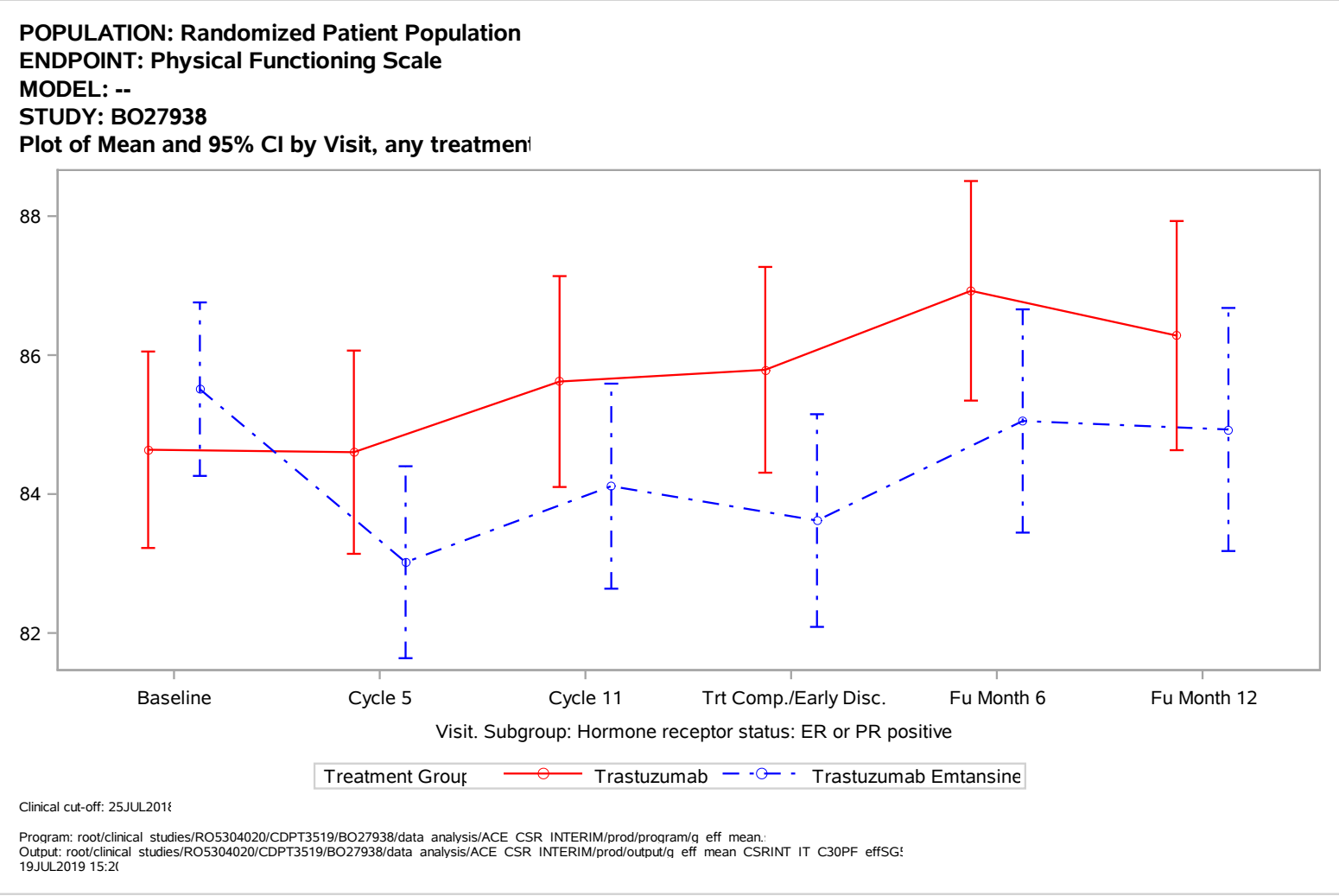

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
40
30
20
10
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT BR23SF effSG2
22JUL2019 8:36

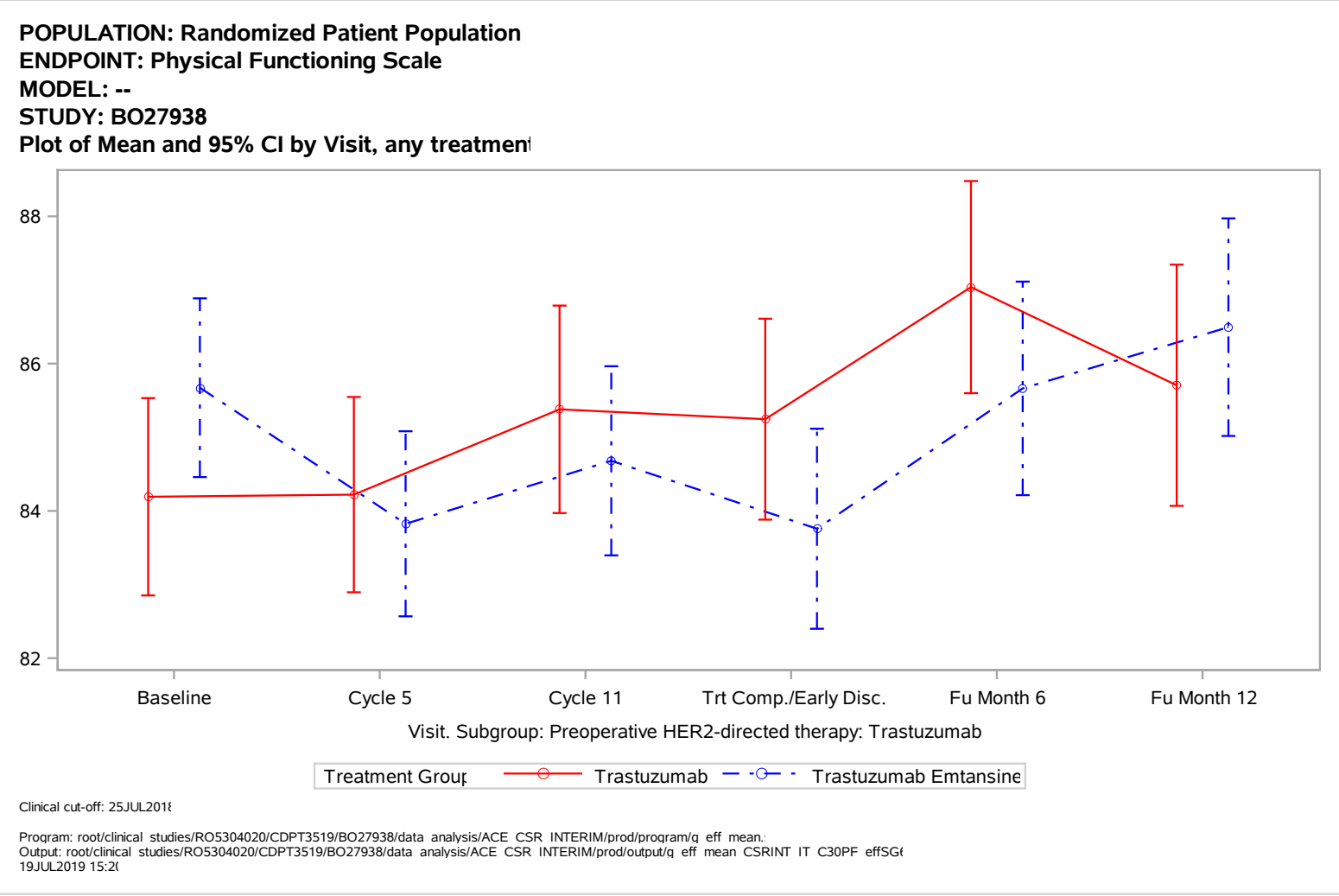

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
88
86
84
82
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF
19JUL2019 15:2

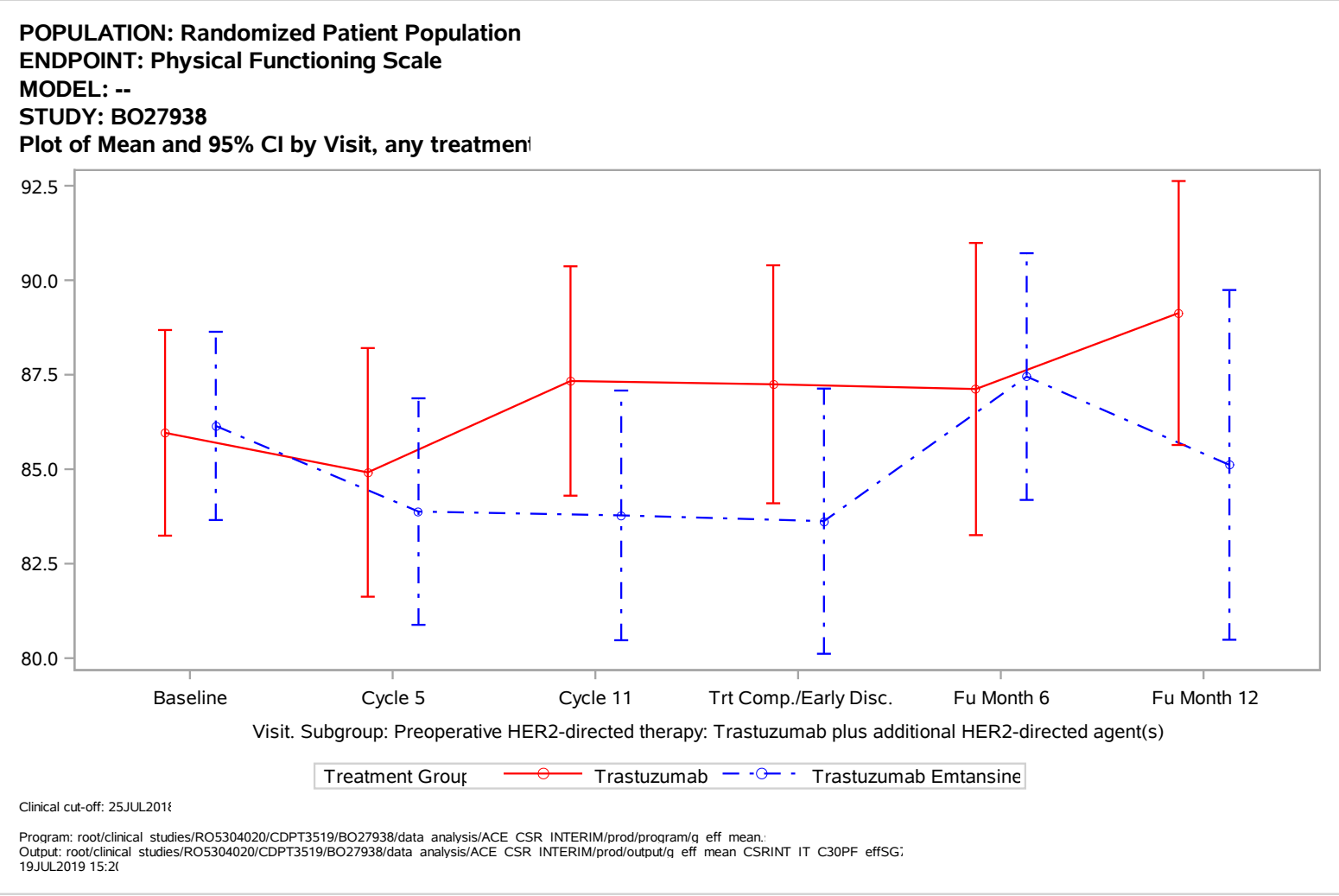

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
88
86
84
82
80
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG
19JUL2019 15:2

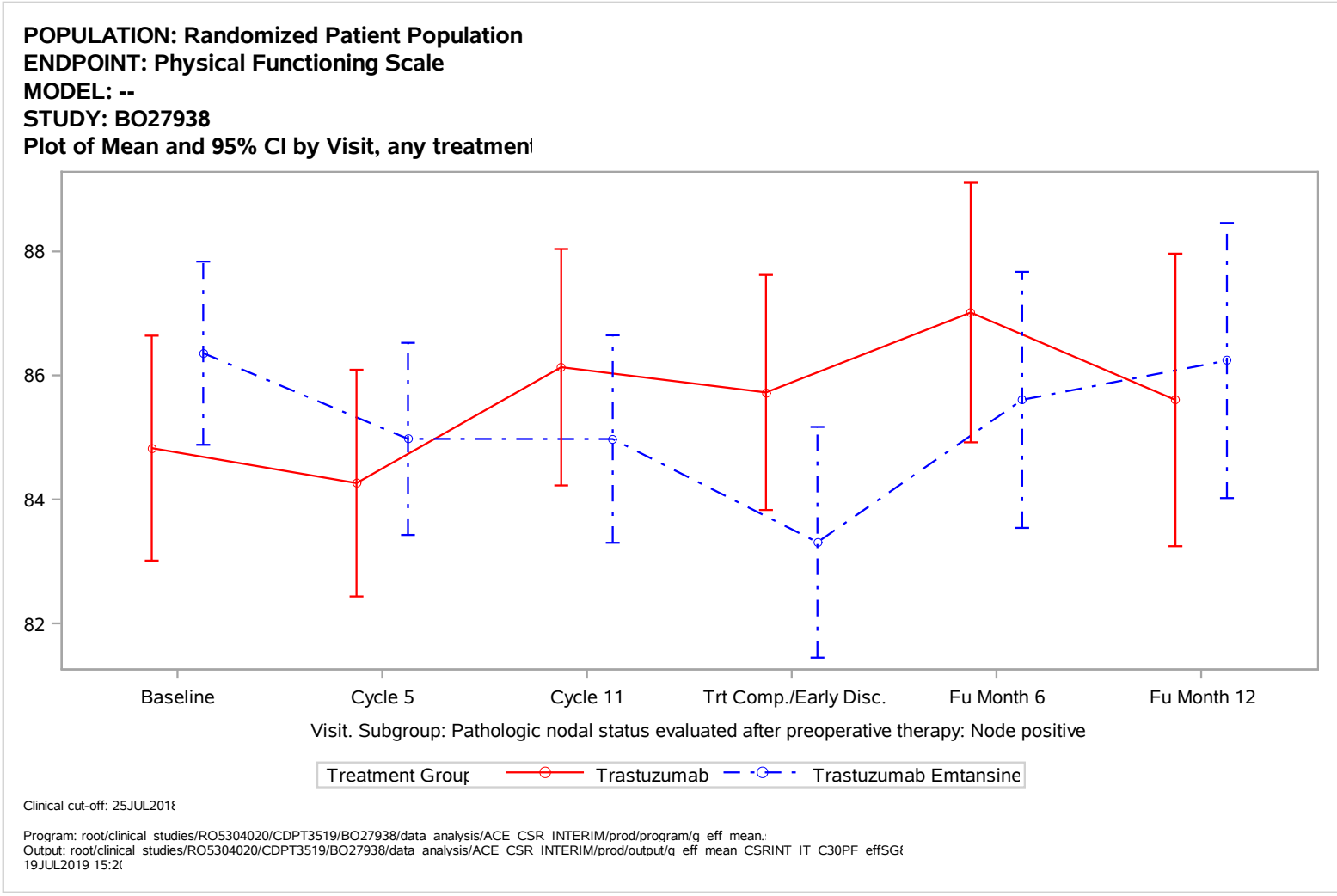

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
88
86
84
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG
19JUL2019 15:2

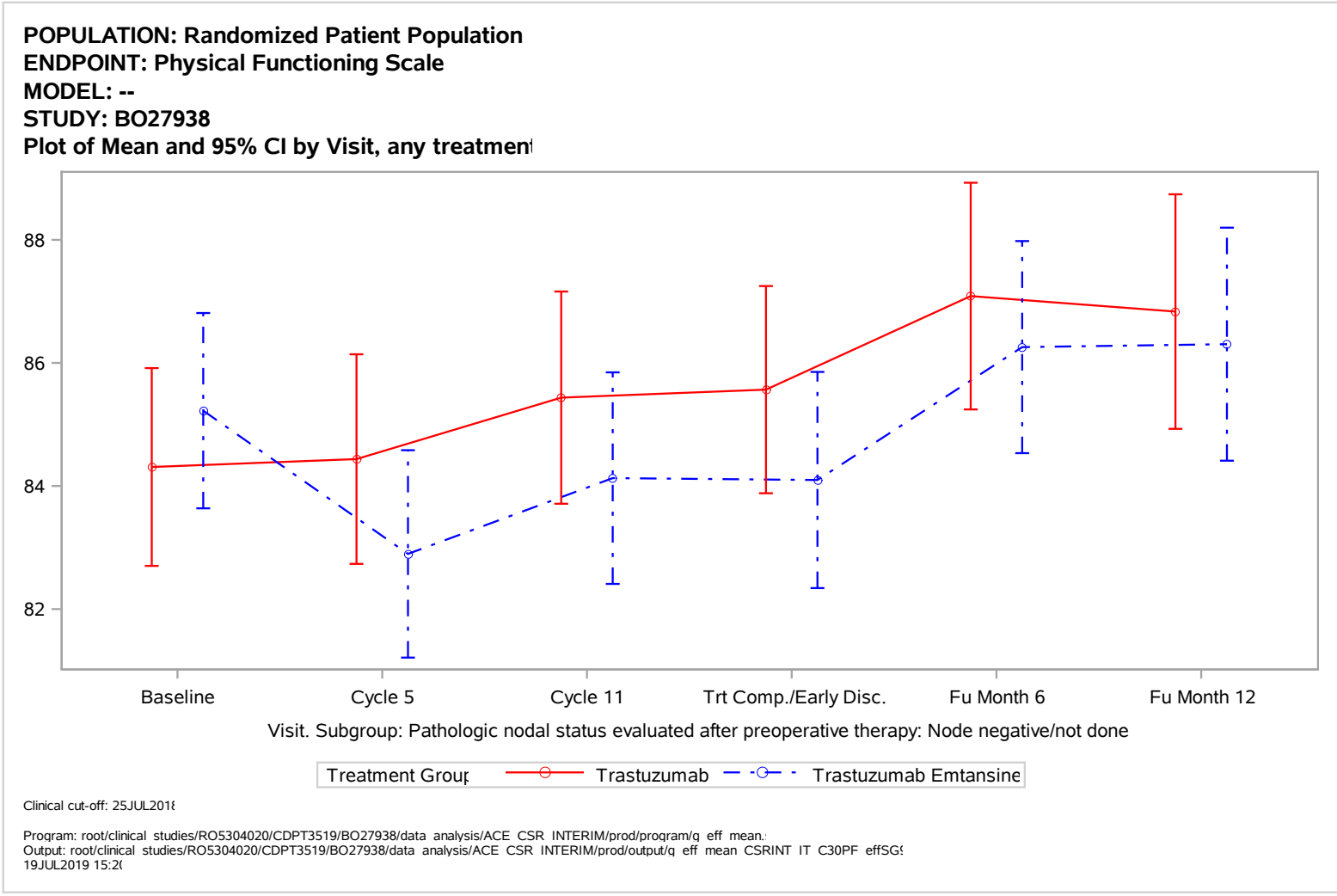

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
92.5
90.0
87.5
85.0
82.5
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG
19JUL2019 15:2

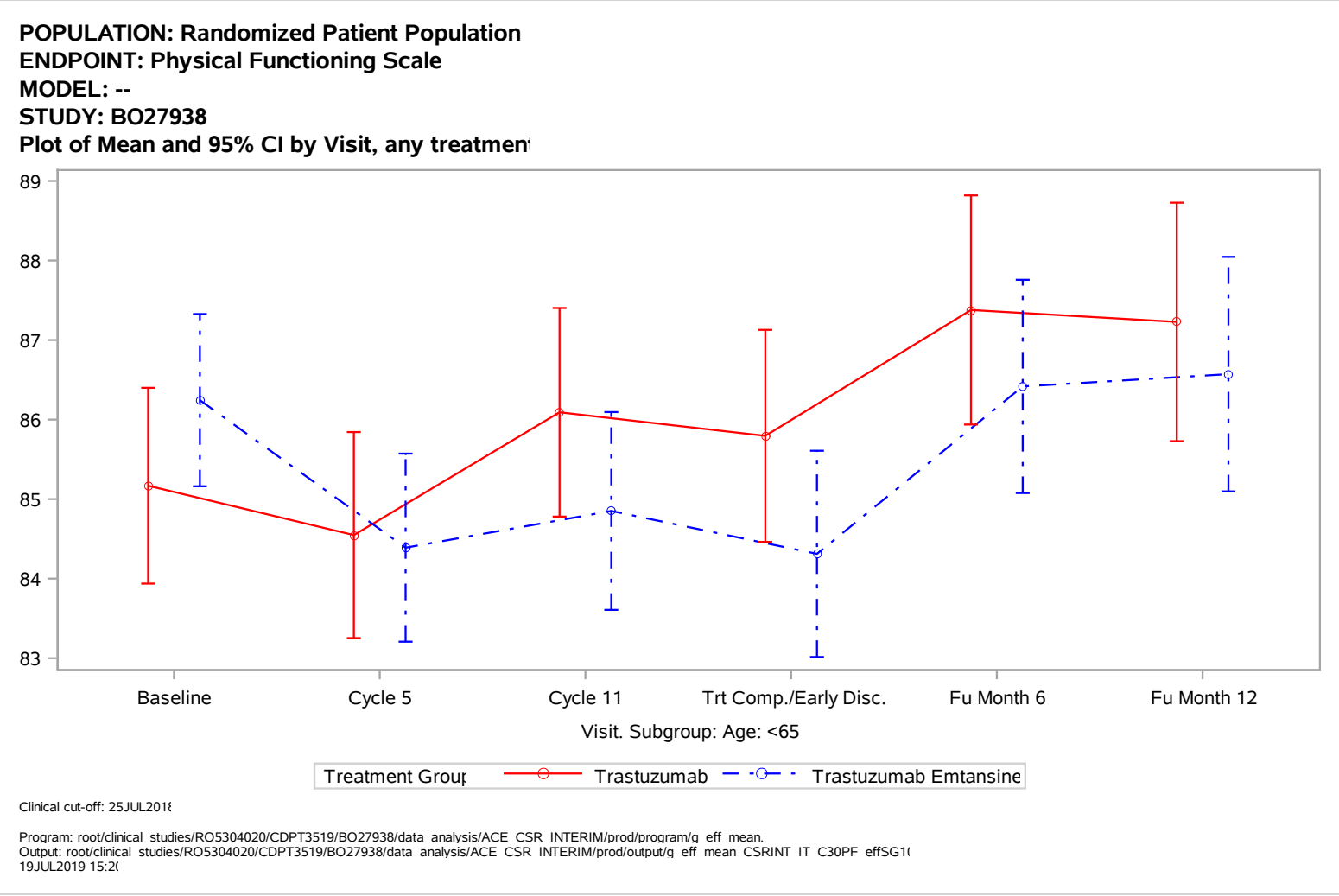

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
88
86
84
82
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG
19JUL2019 15:2

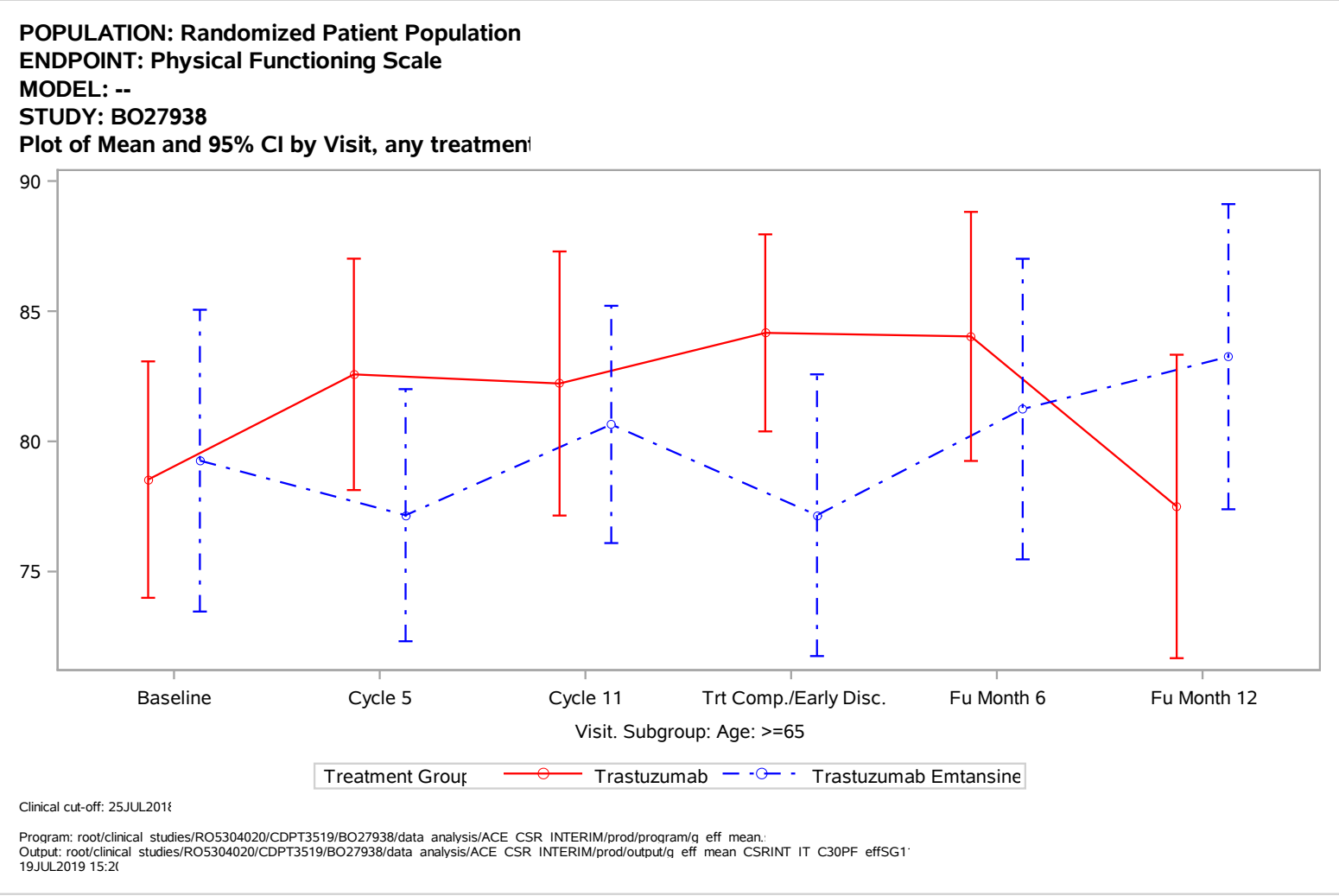

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
88
86
84
82
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG
19JUL2019 15:2

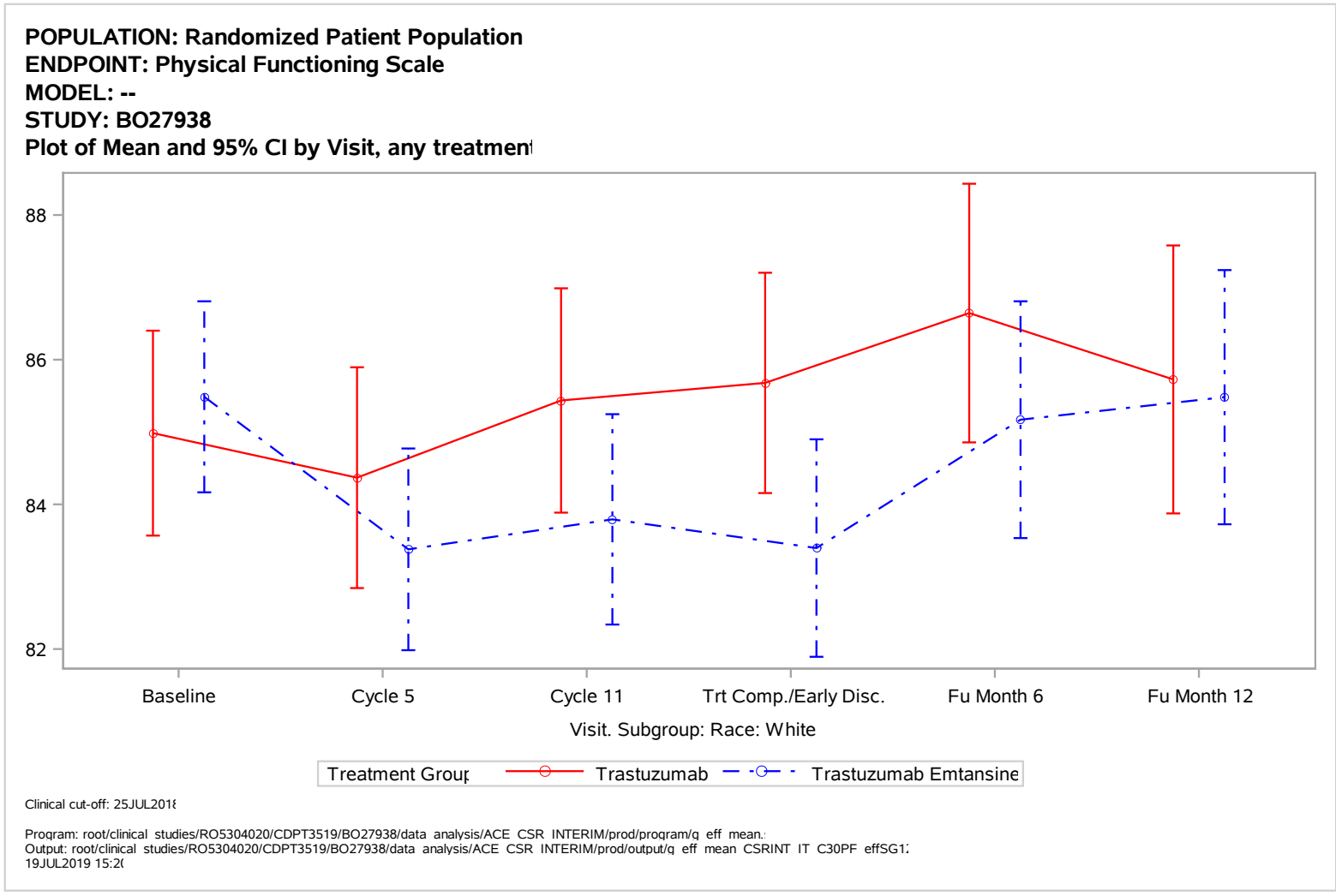

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
92.5
90.0
87.5
85.0
82.5
80.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/g eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/g eff mean CSRINT IT C30PF effSG
19JUL2019 15:2

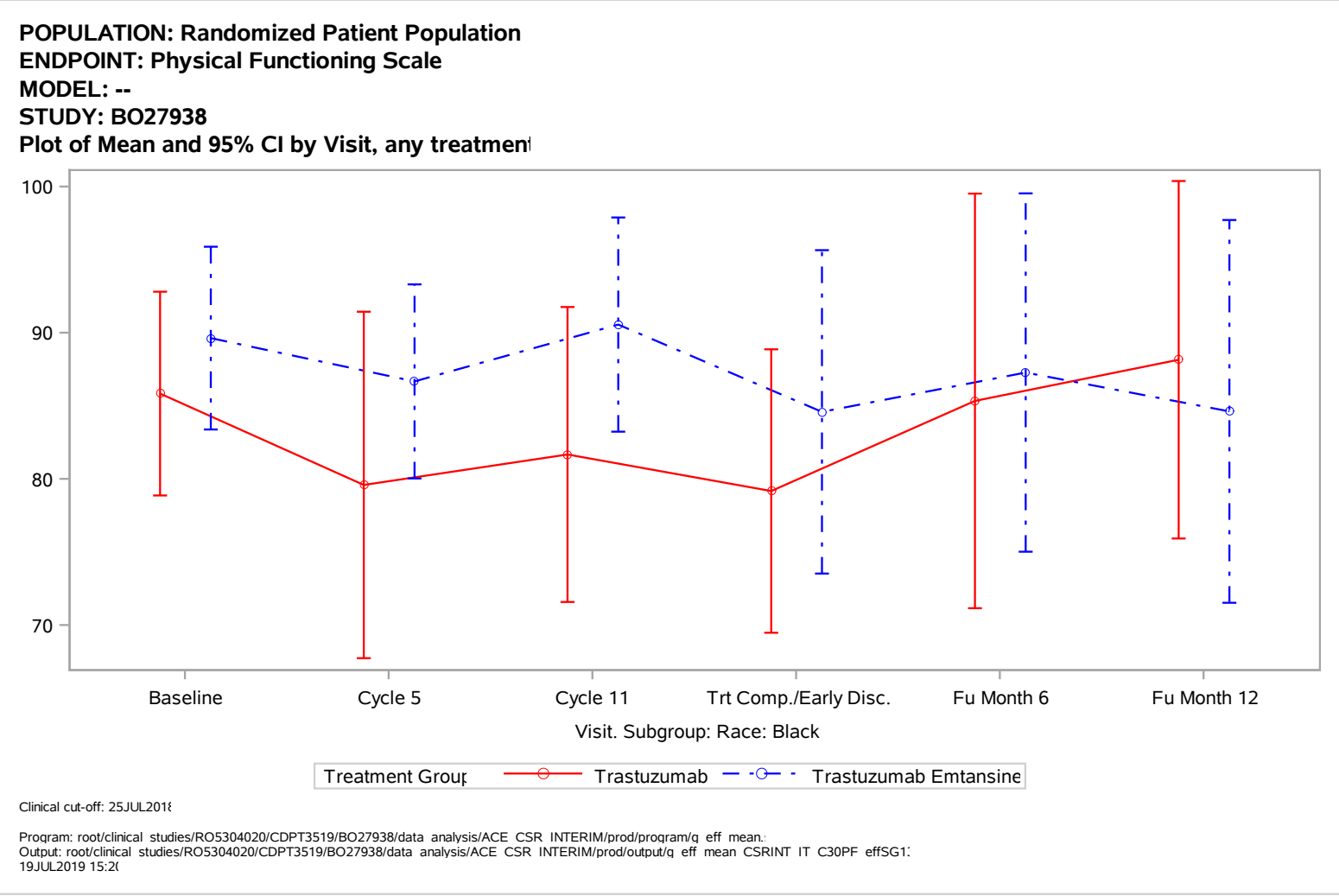

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
88
86
84
82
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG
19JUL2019 15:2

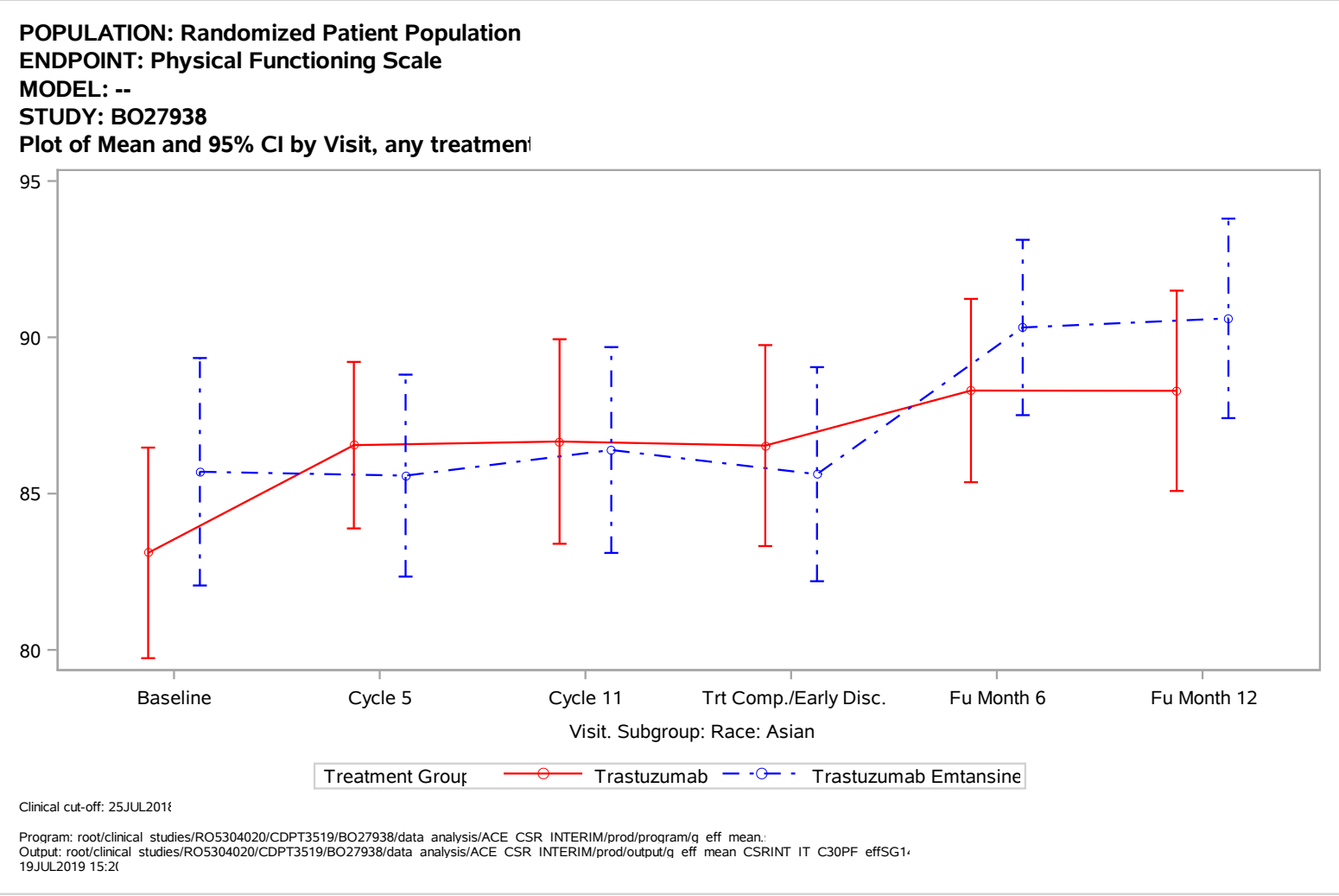

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
88
86
84
82
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG
19JUL2019 15:2

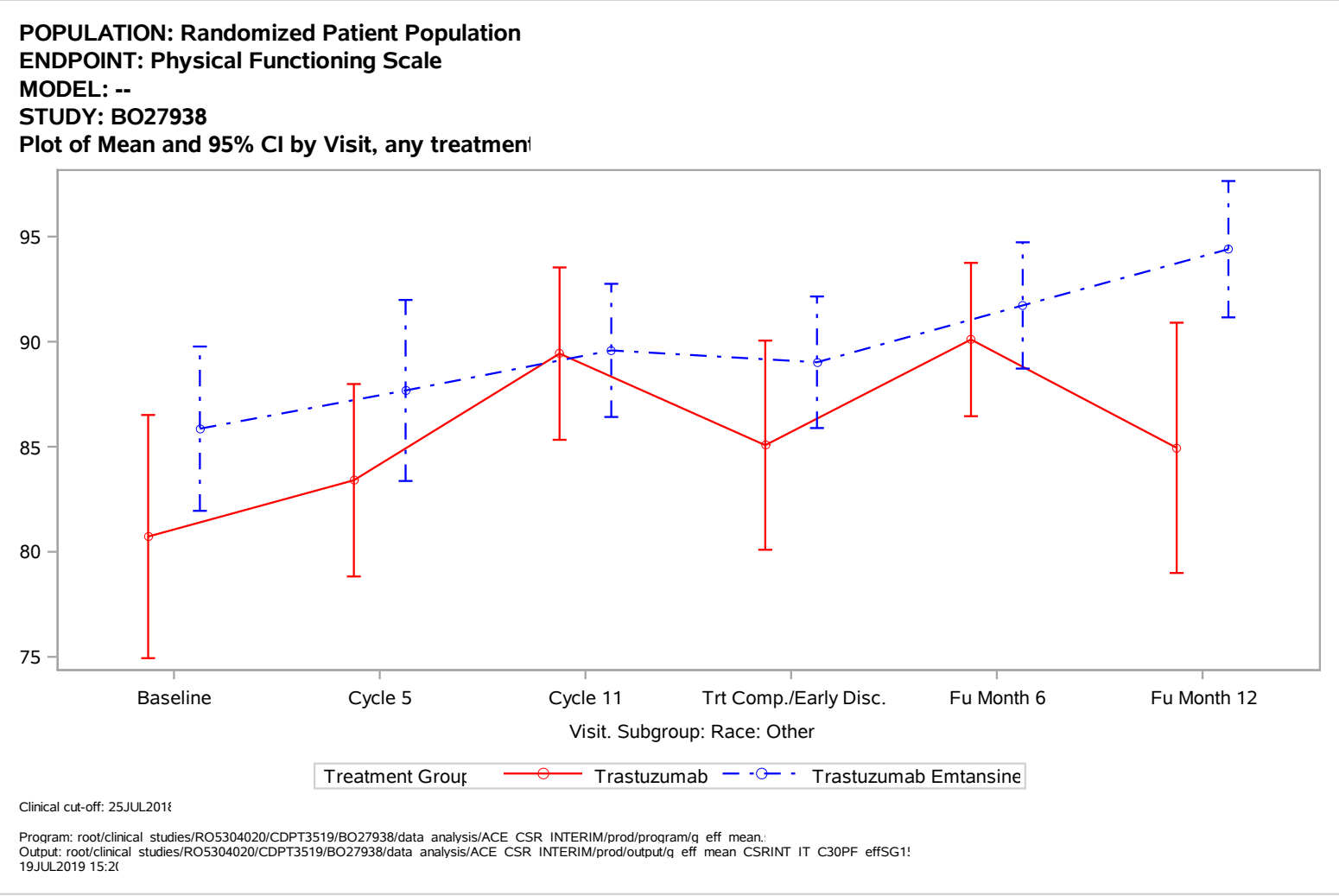

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
89
88
87
86
85
84
83
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG1
19JUL2019 15:2

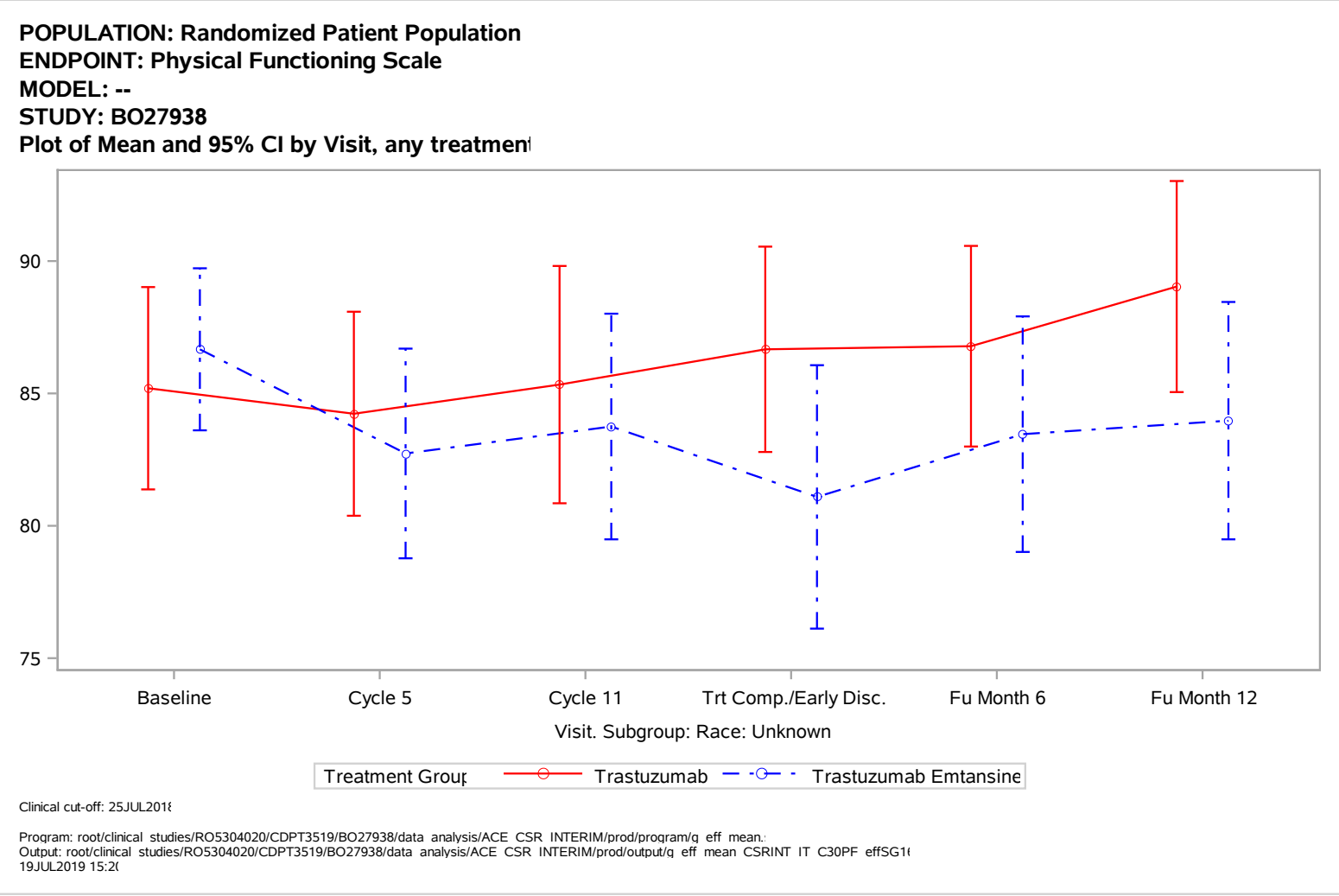

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG1
19JUL2019 15:2(

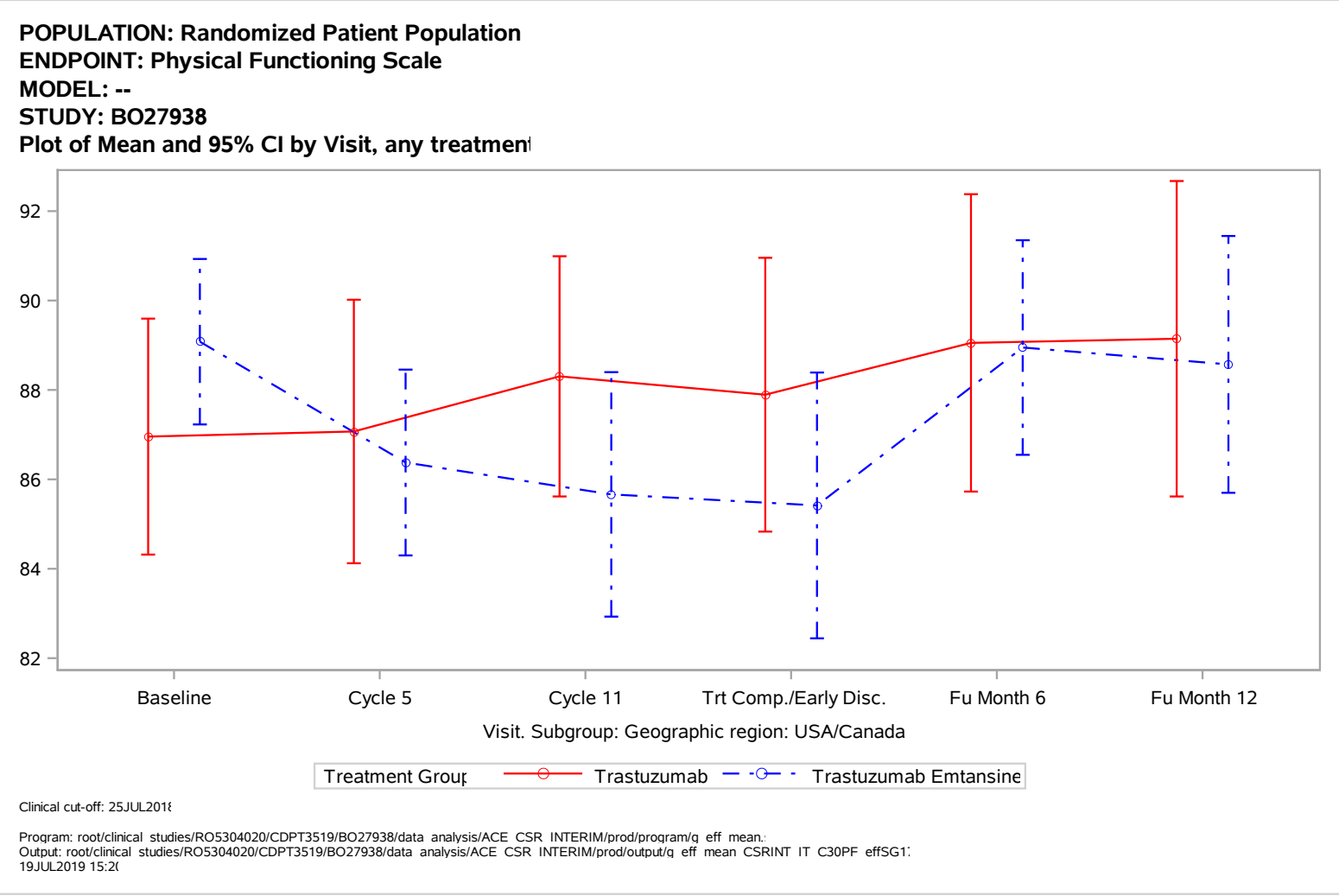

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
88
86
84
82
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG1
19JUL2019 15:2

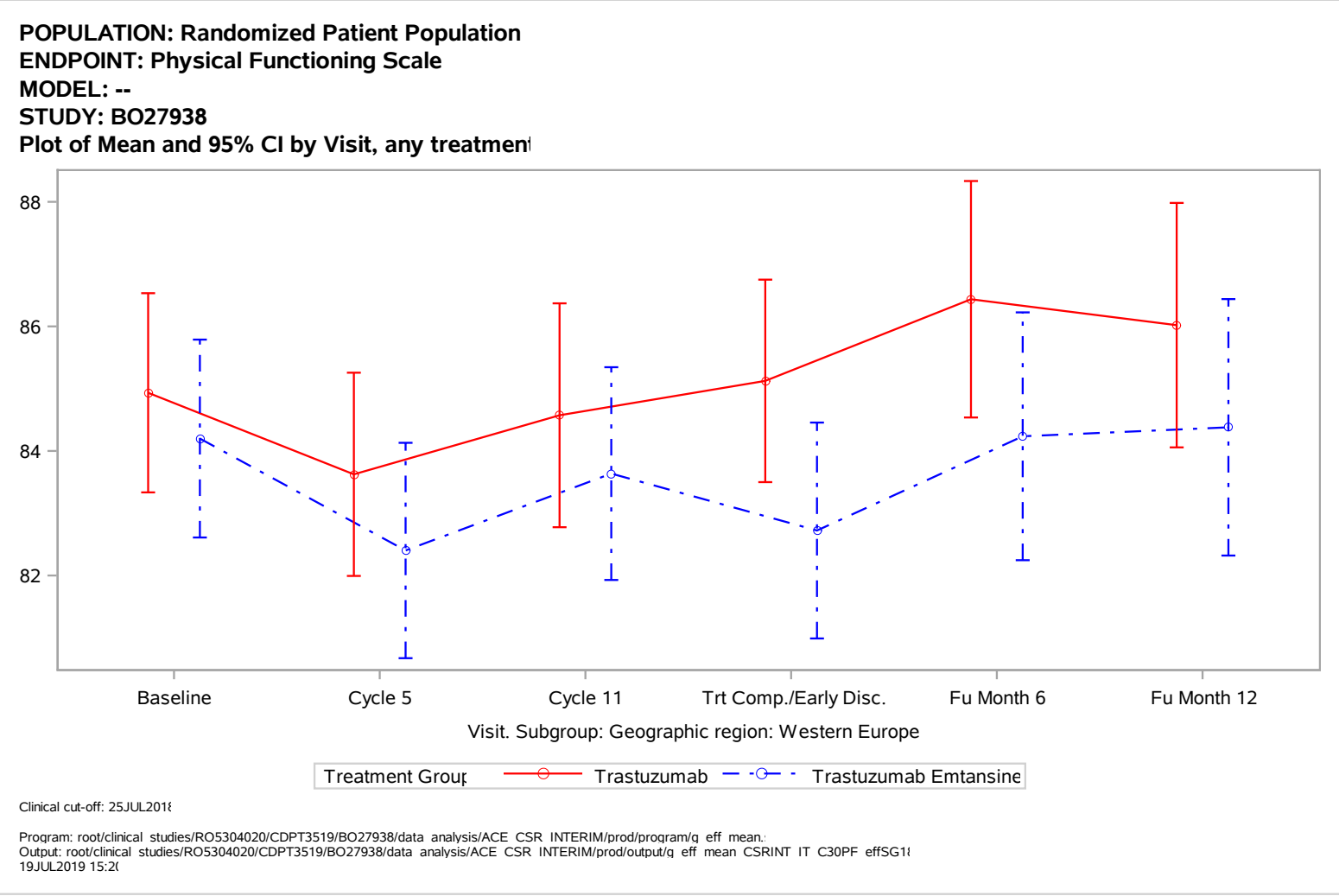

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
100
90
80
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG1
19JUL2019 15:2

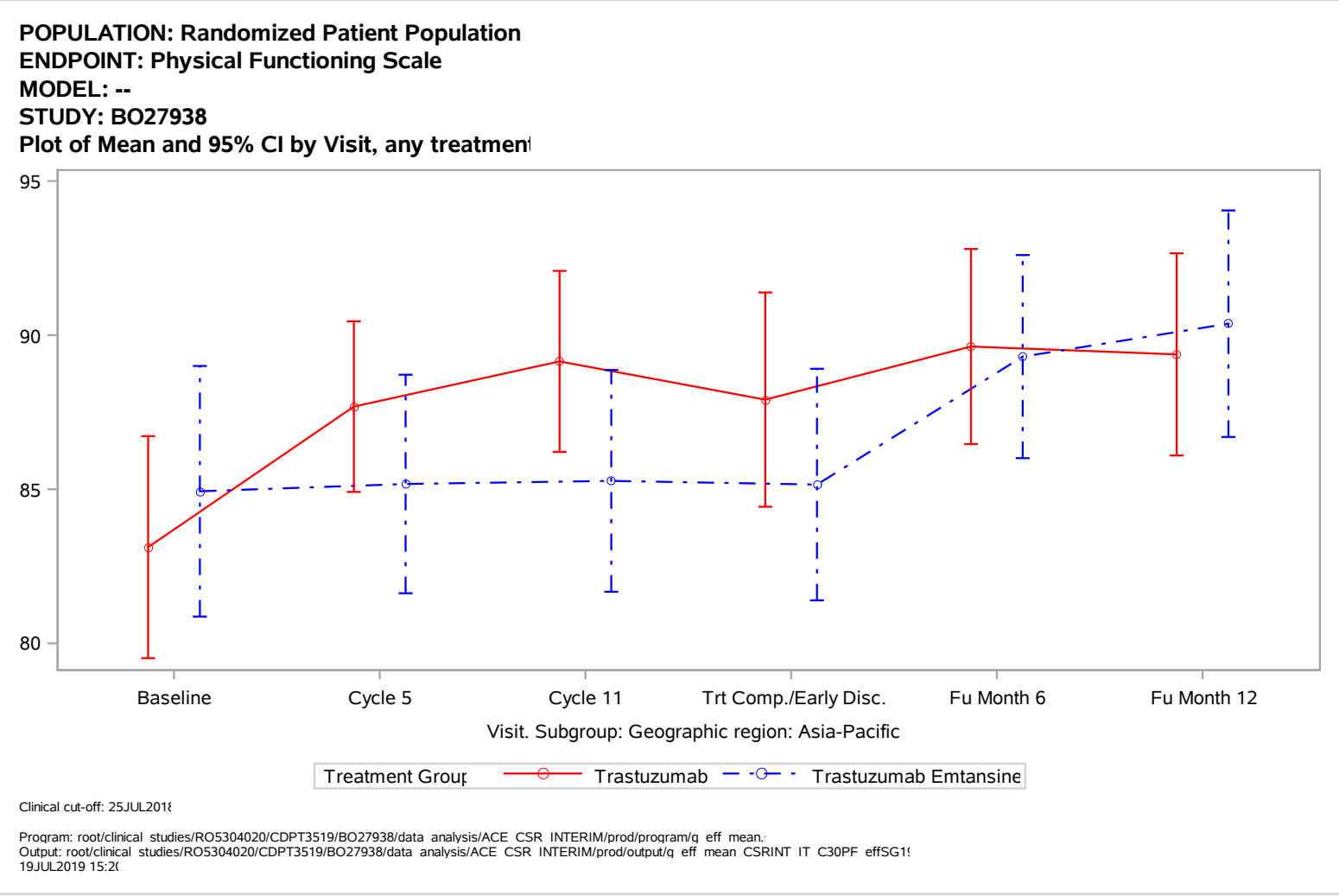

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG1
19JUL2019 15:2

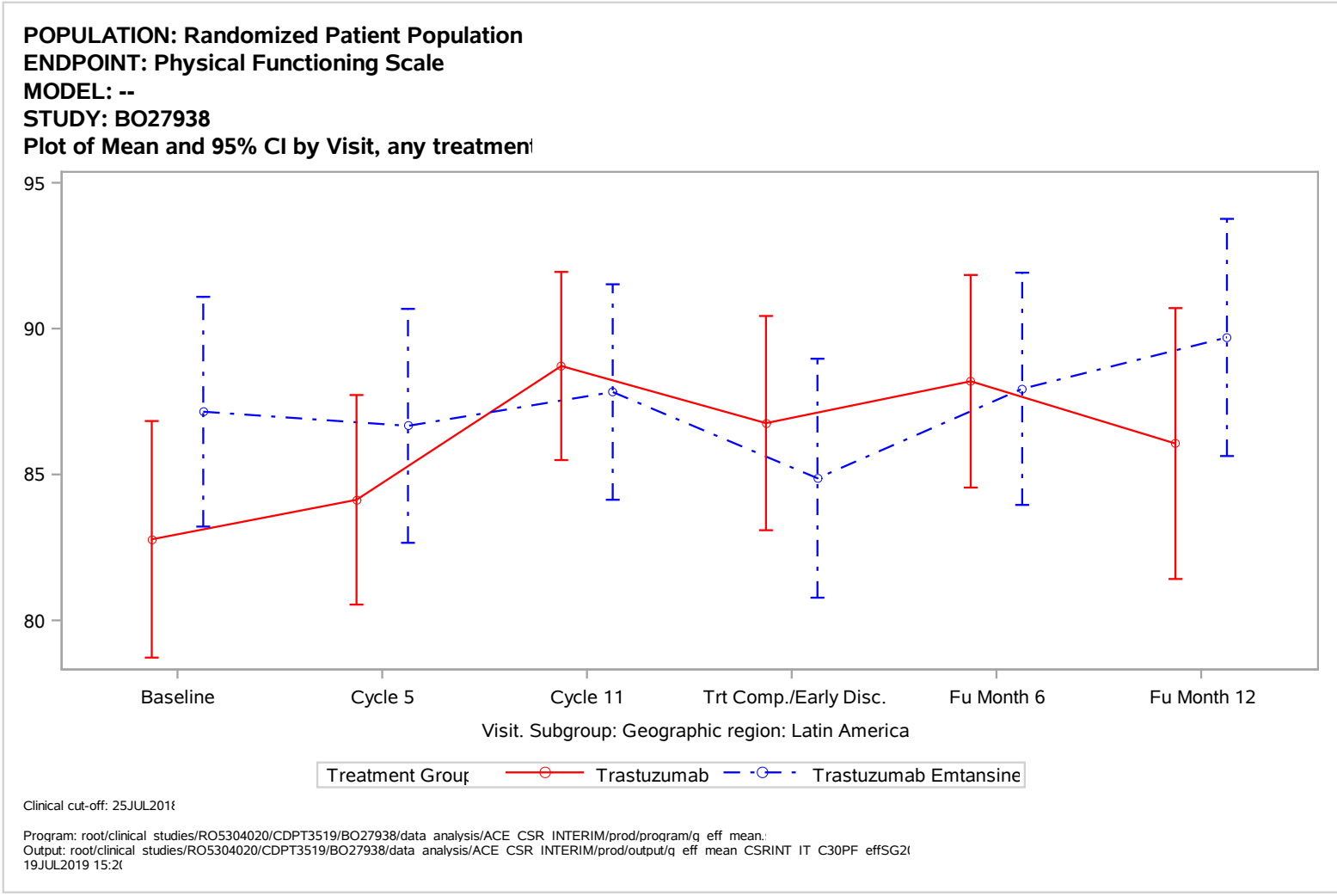

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG1
19JUL2019 15:2

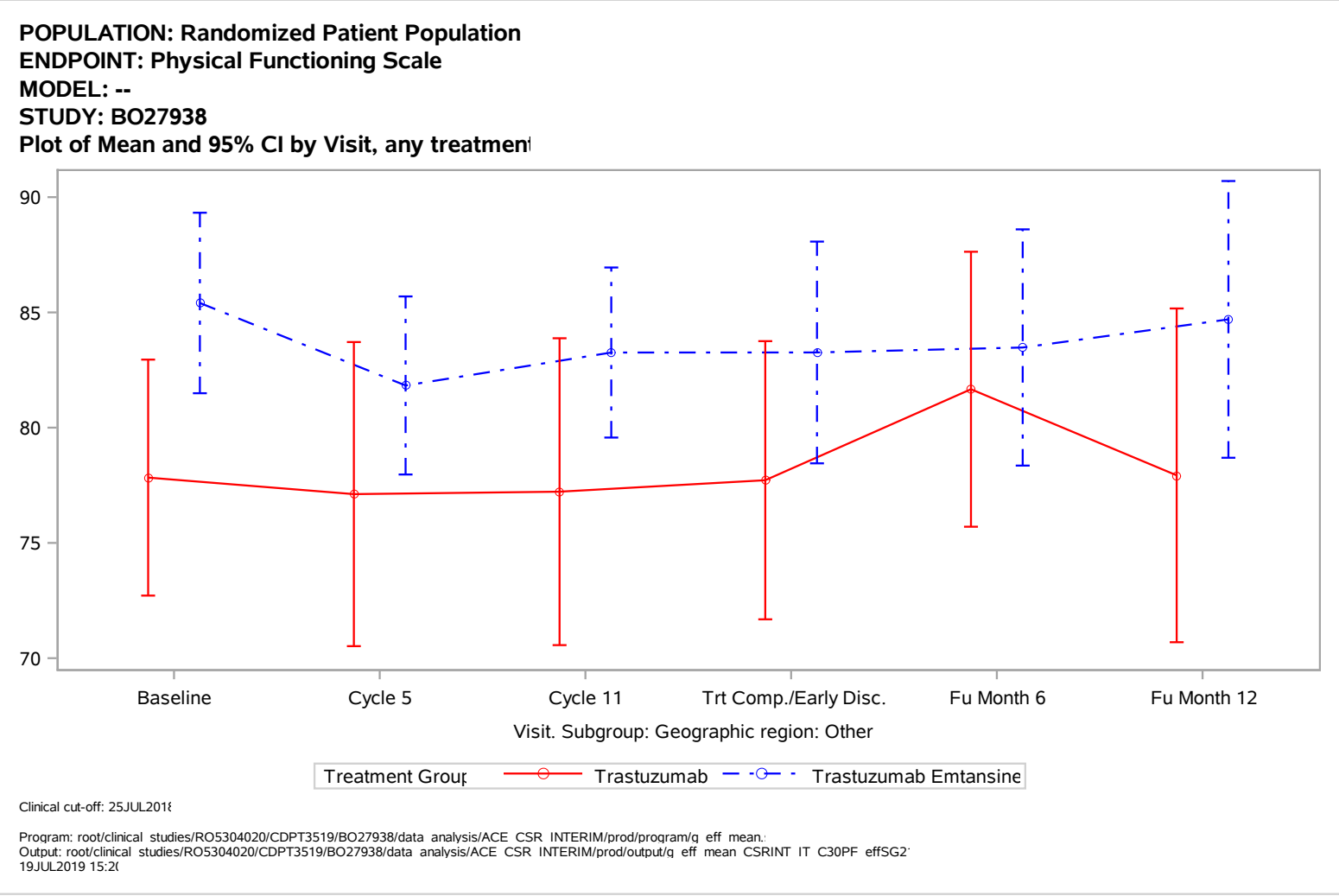

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG1
19JUL2019 15:2

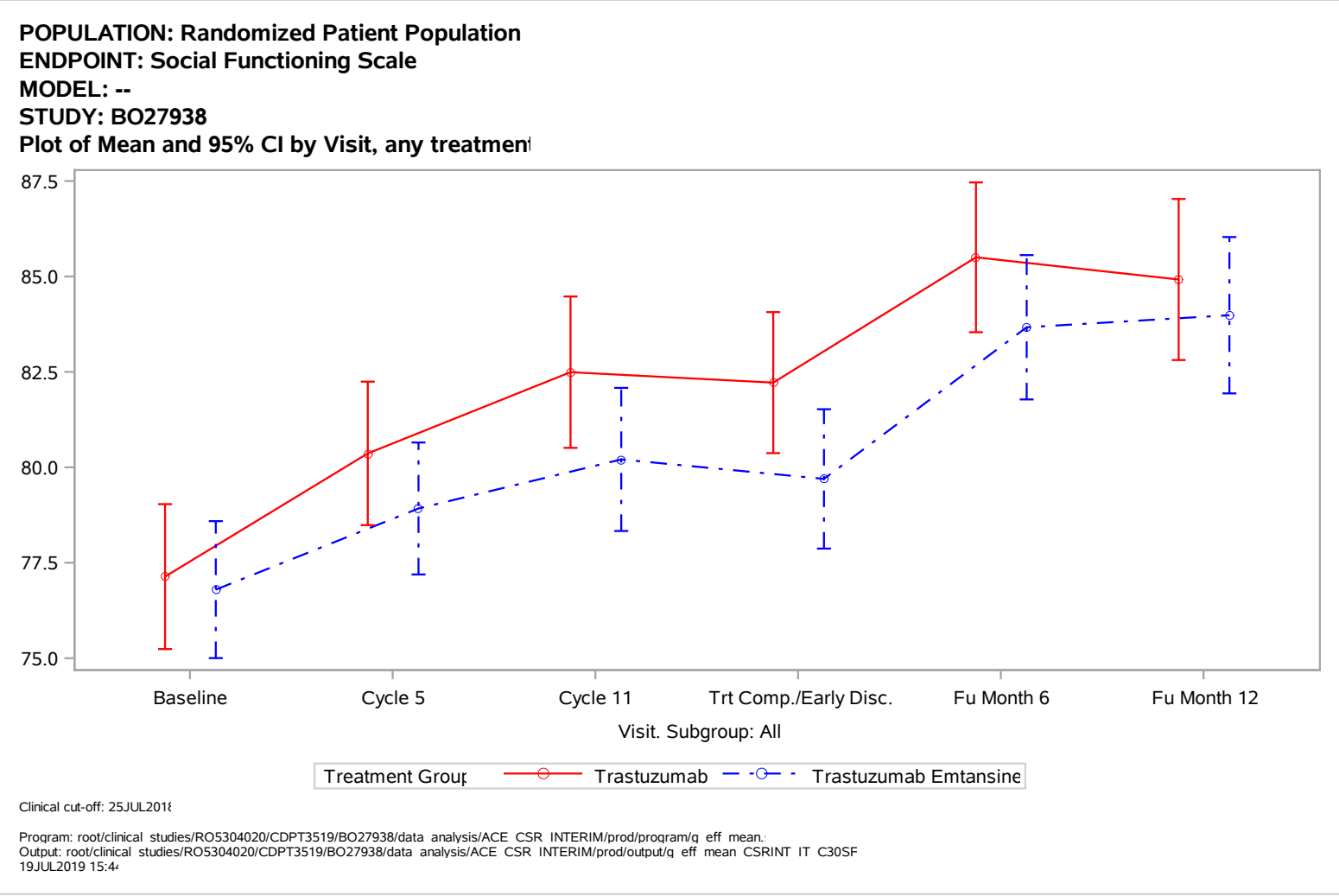

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
92
90
88
86
84
82
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG1
19JUL2019 15:2

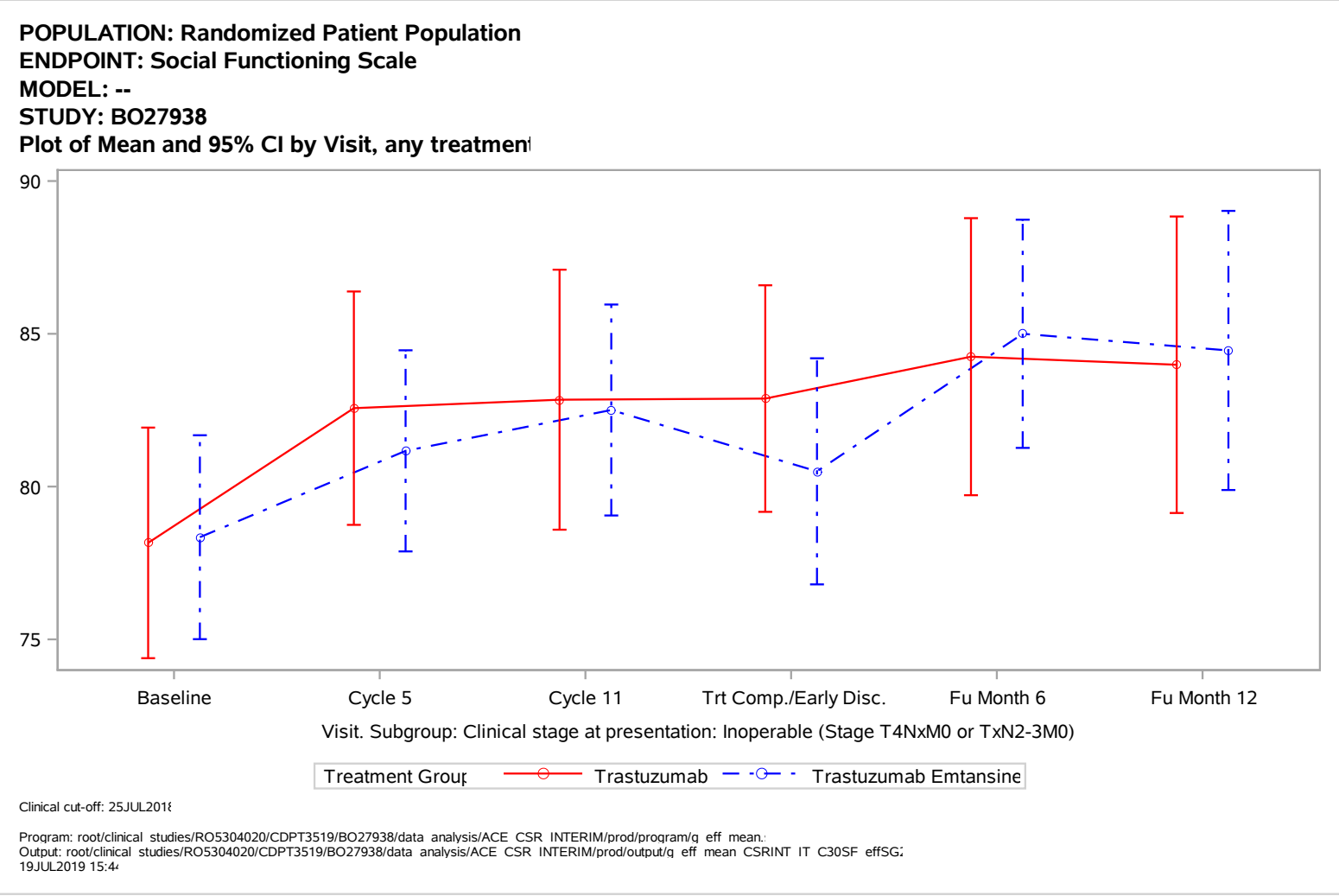

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
88
86
84
82
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG1
19JUL2019 15:2

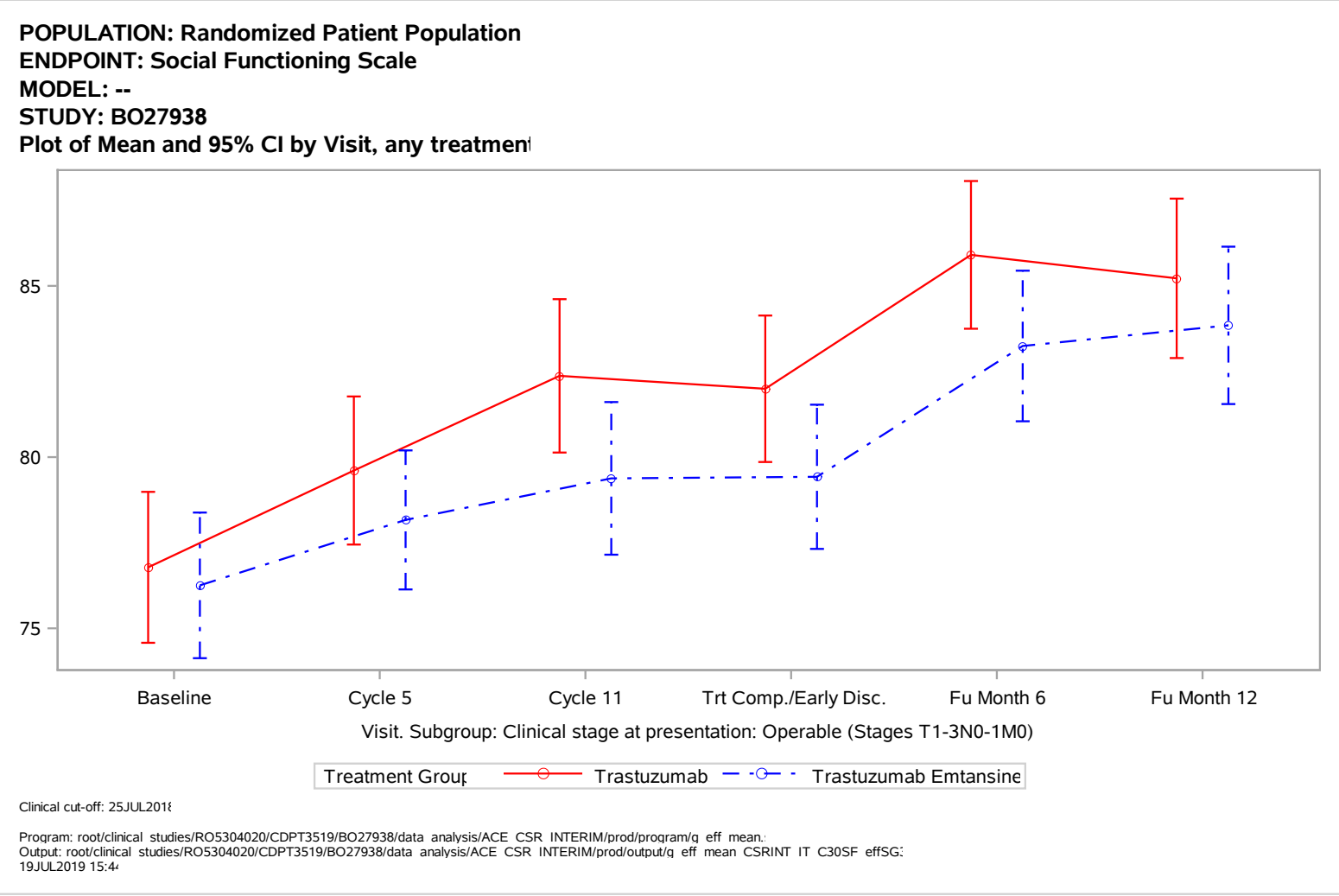

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG1
19JUL2019 15:2

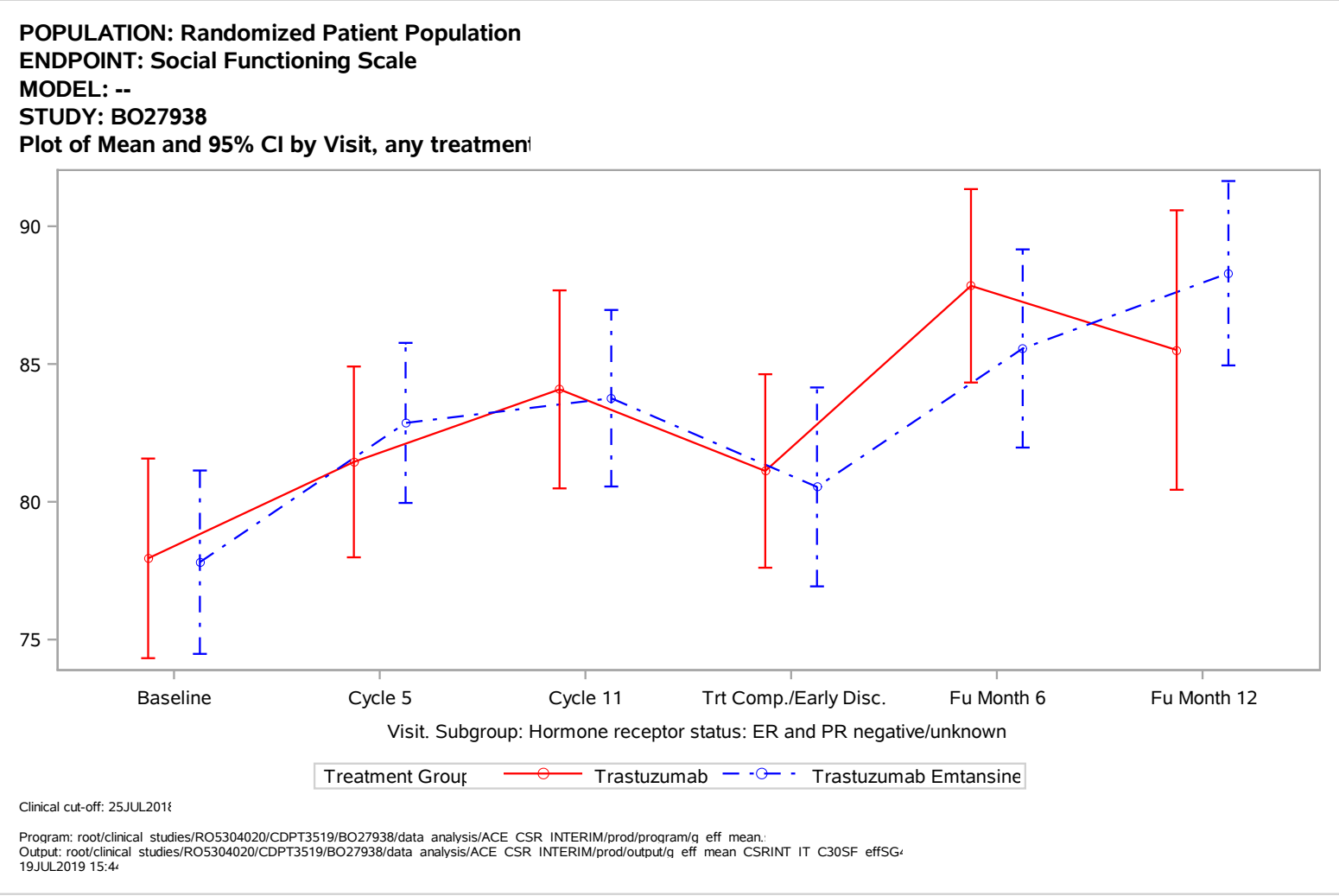

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG2
19JUL2019 15:2

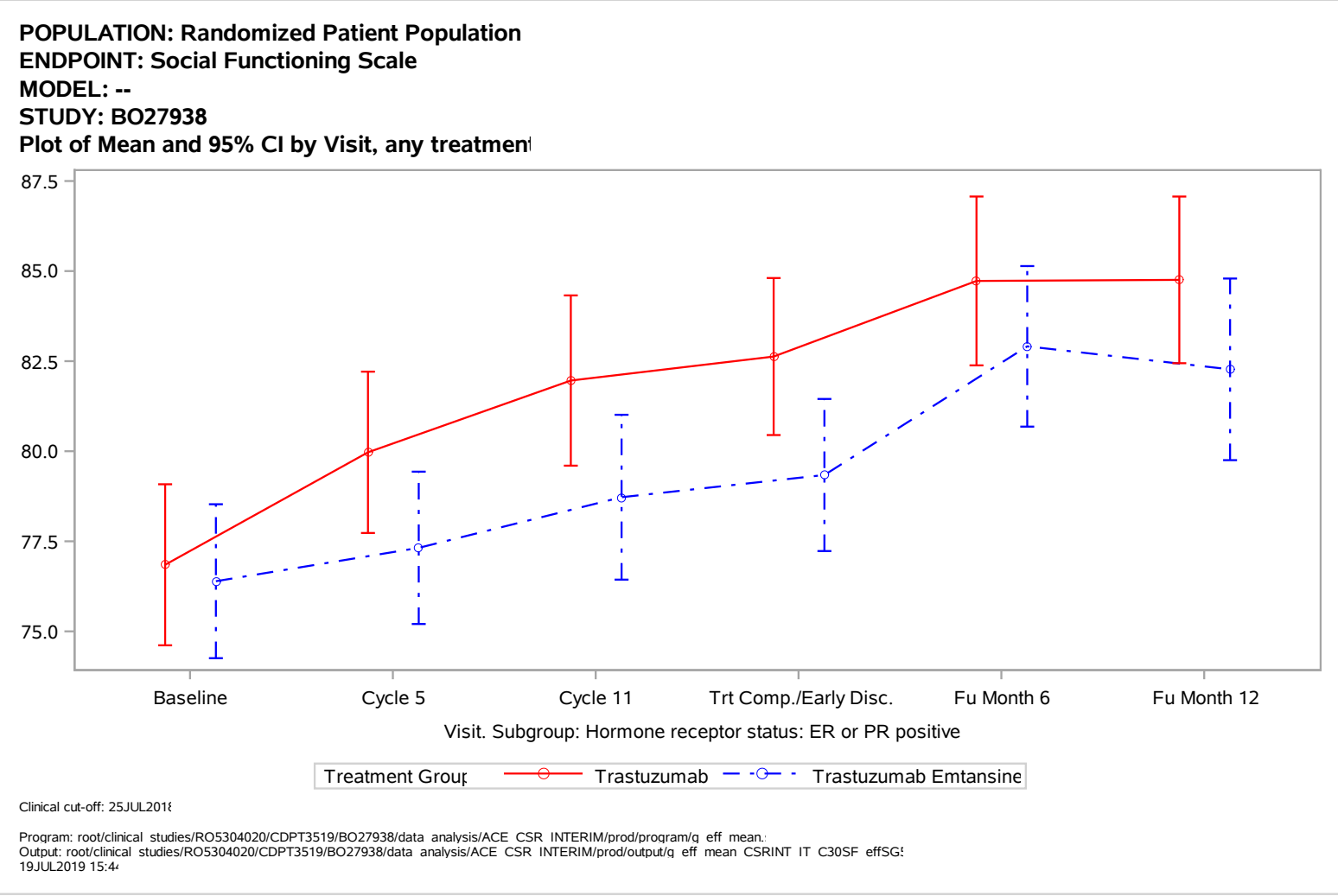

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30PF effSG2
19JUL2019 15:2(

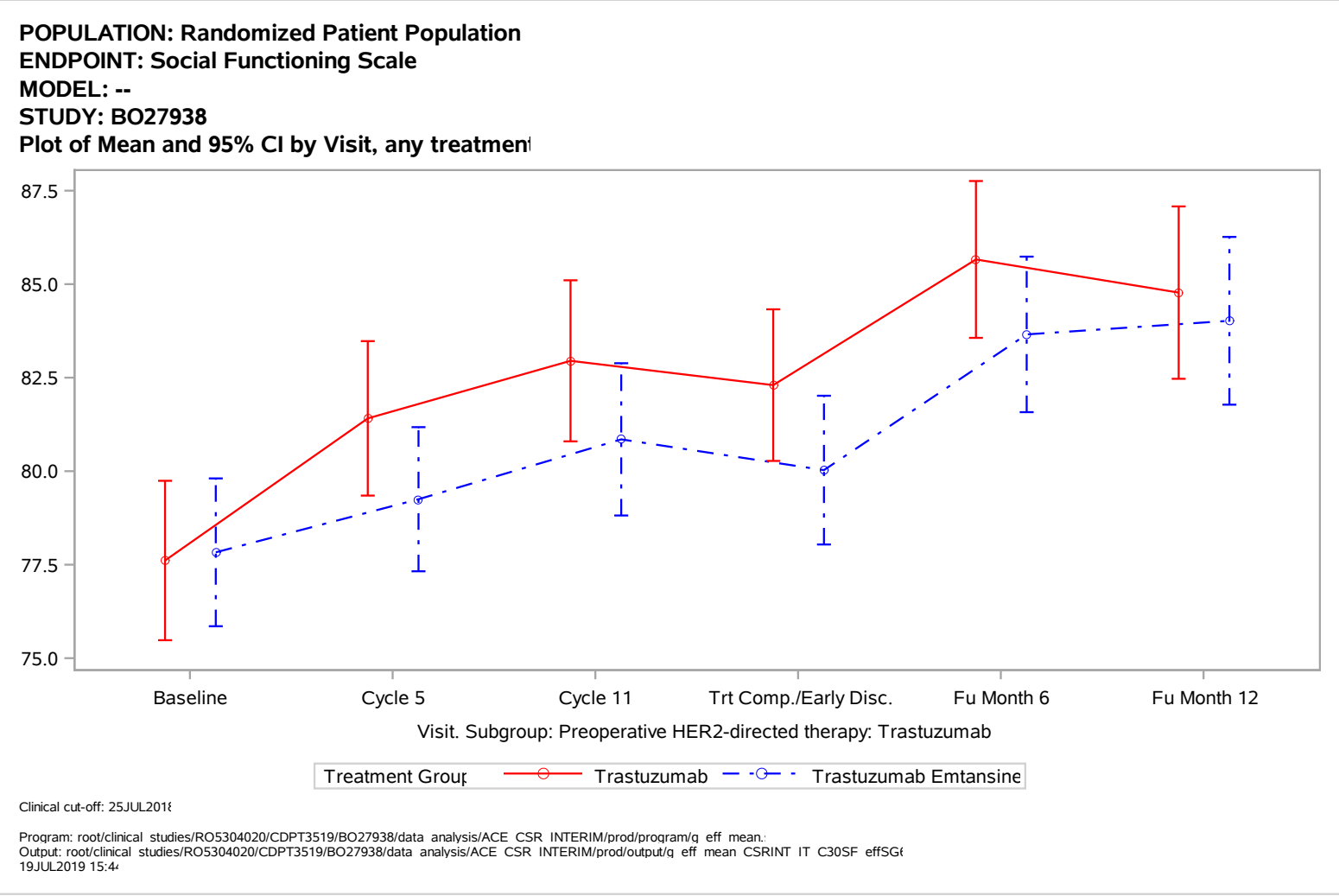

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: All
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF
19JUL2019 15:4

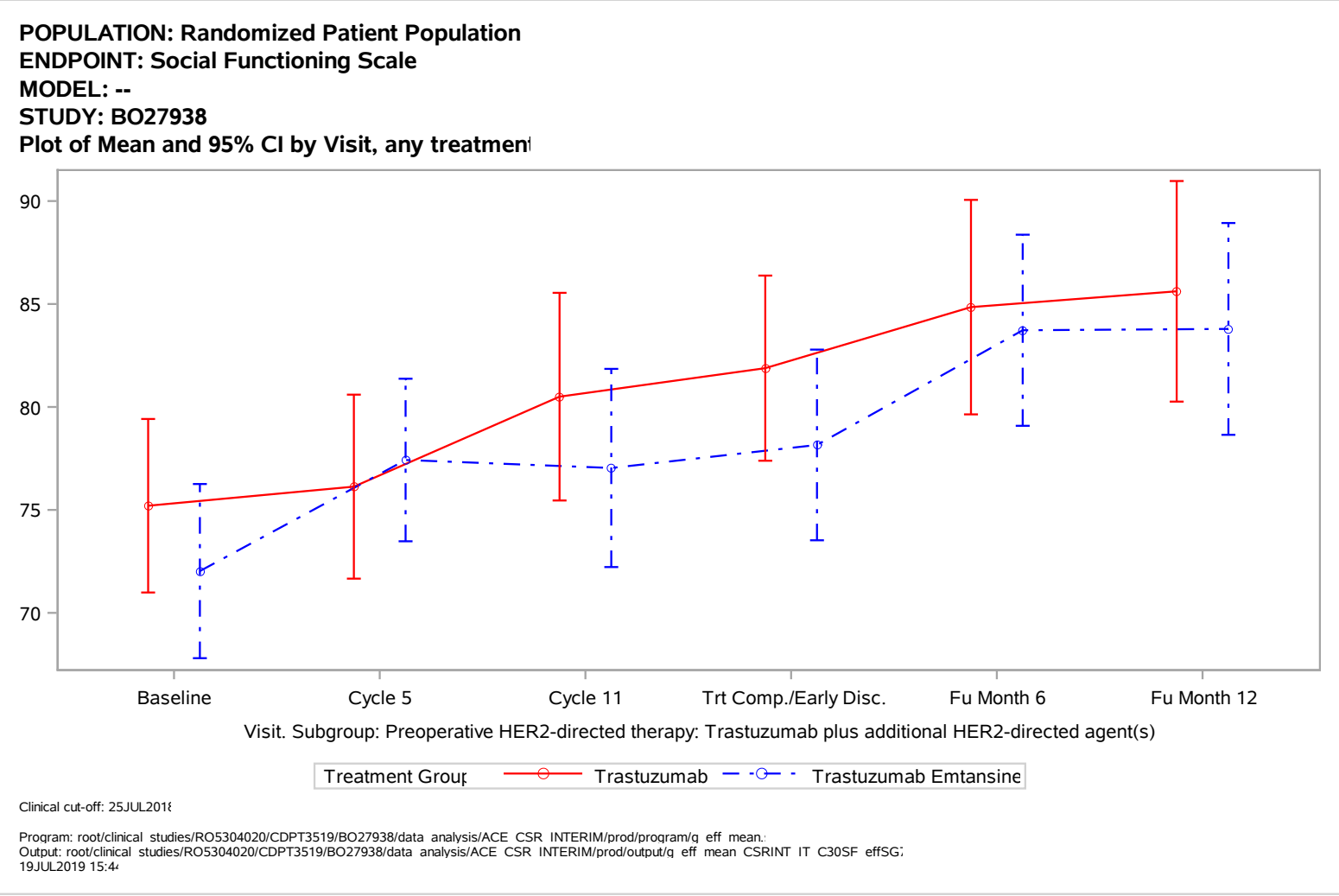

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG
19JUL2019 15:4

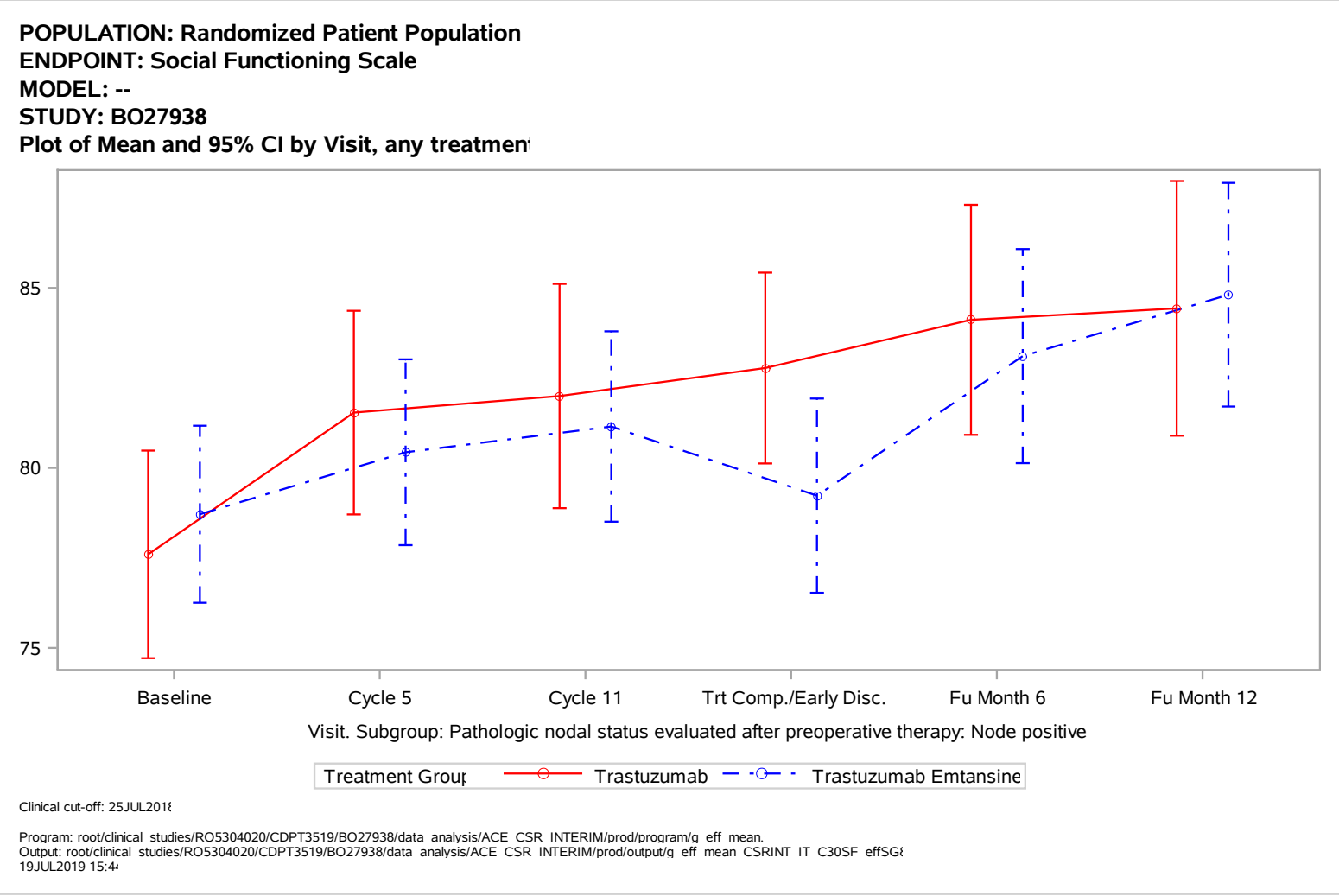

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Clinical stage at presentation: Operable (Stages T1-3N0-1M0)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG
19JUL2019 15:4

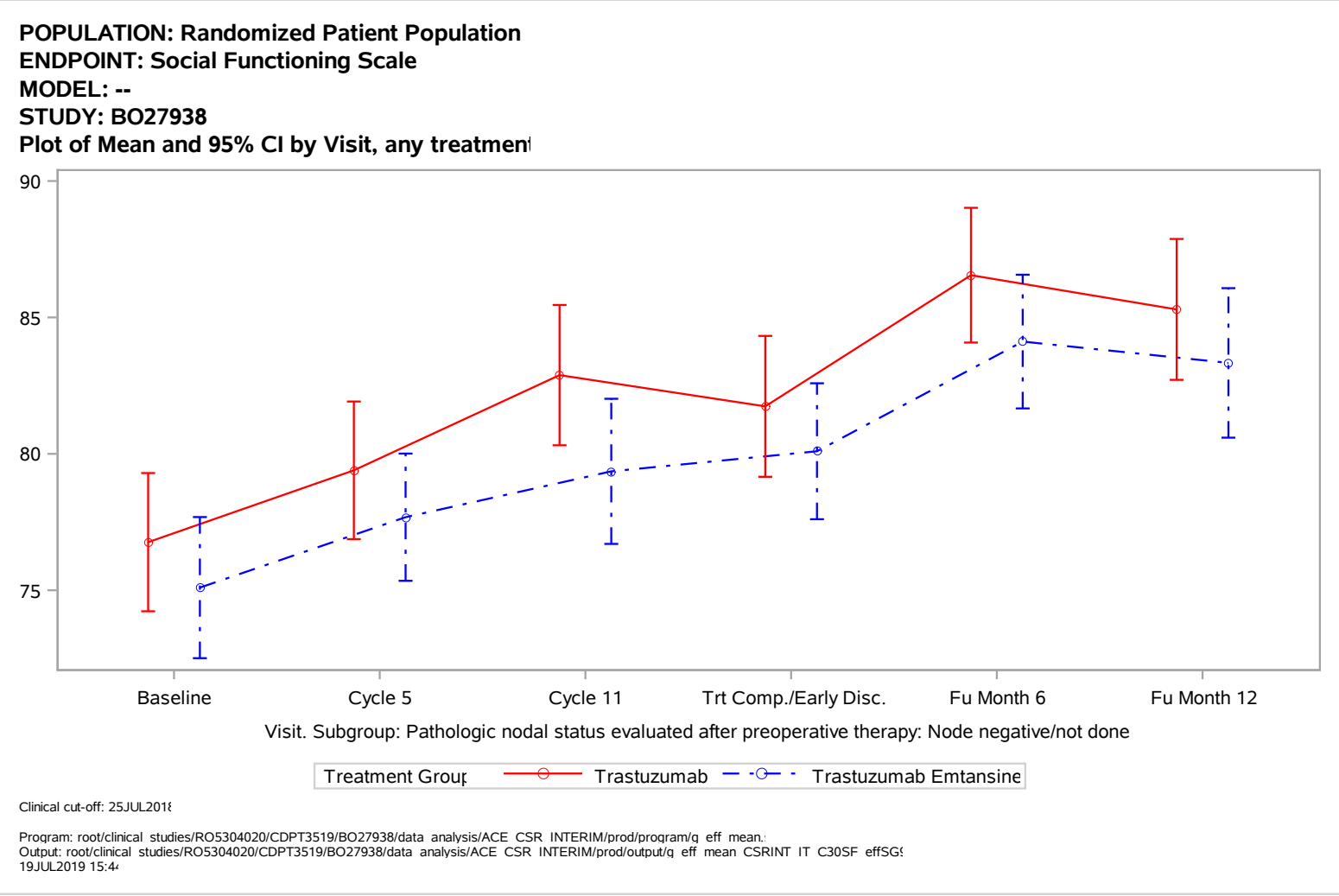

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER and PR negative/unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG
19JUL2019 15:4

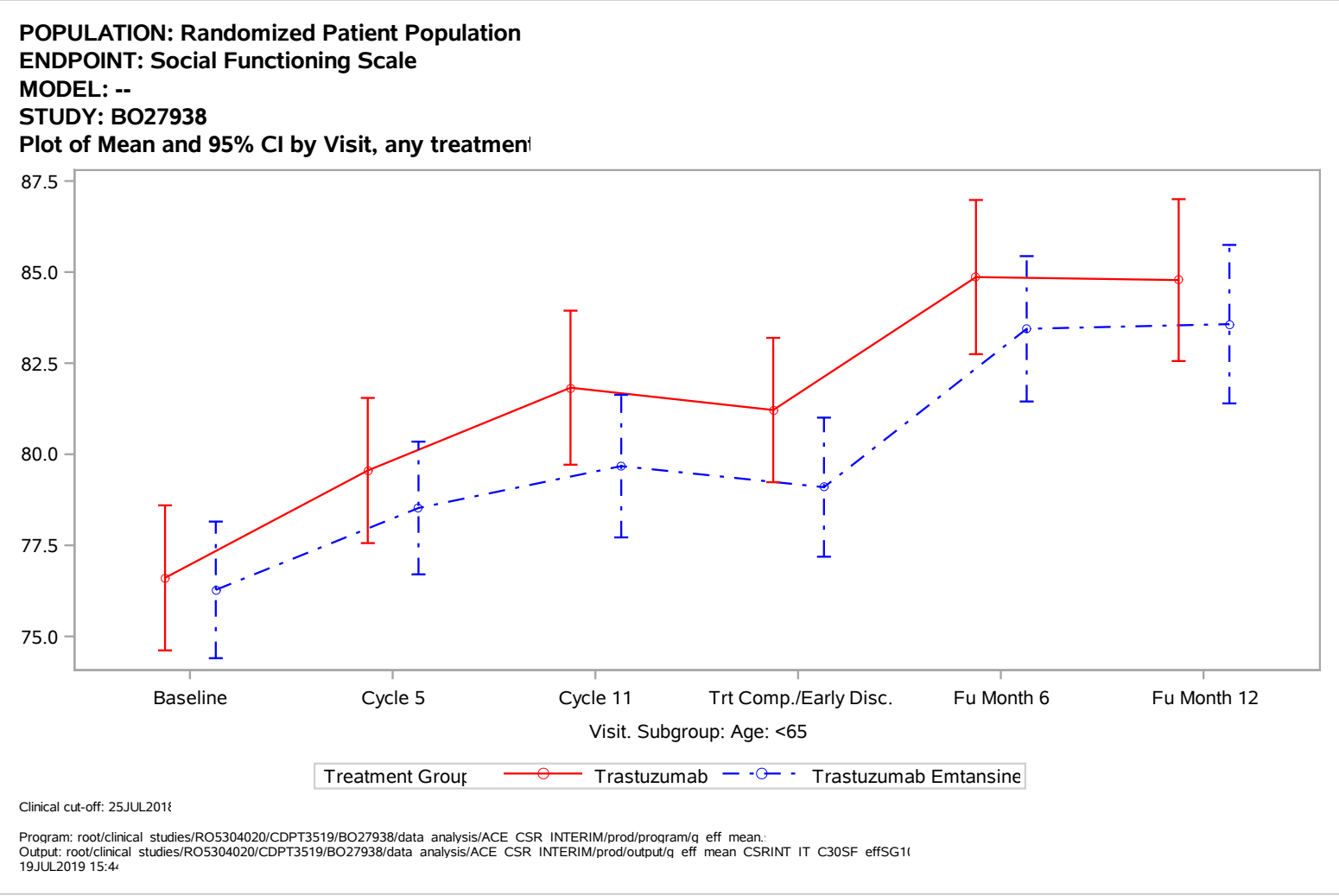

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Hormone receptor status: ER or PR positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG
19JUL2019 15:4

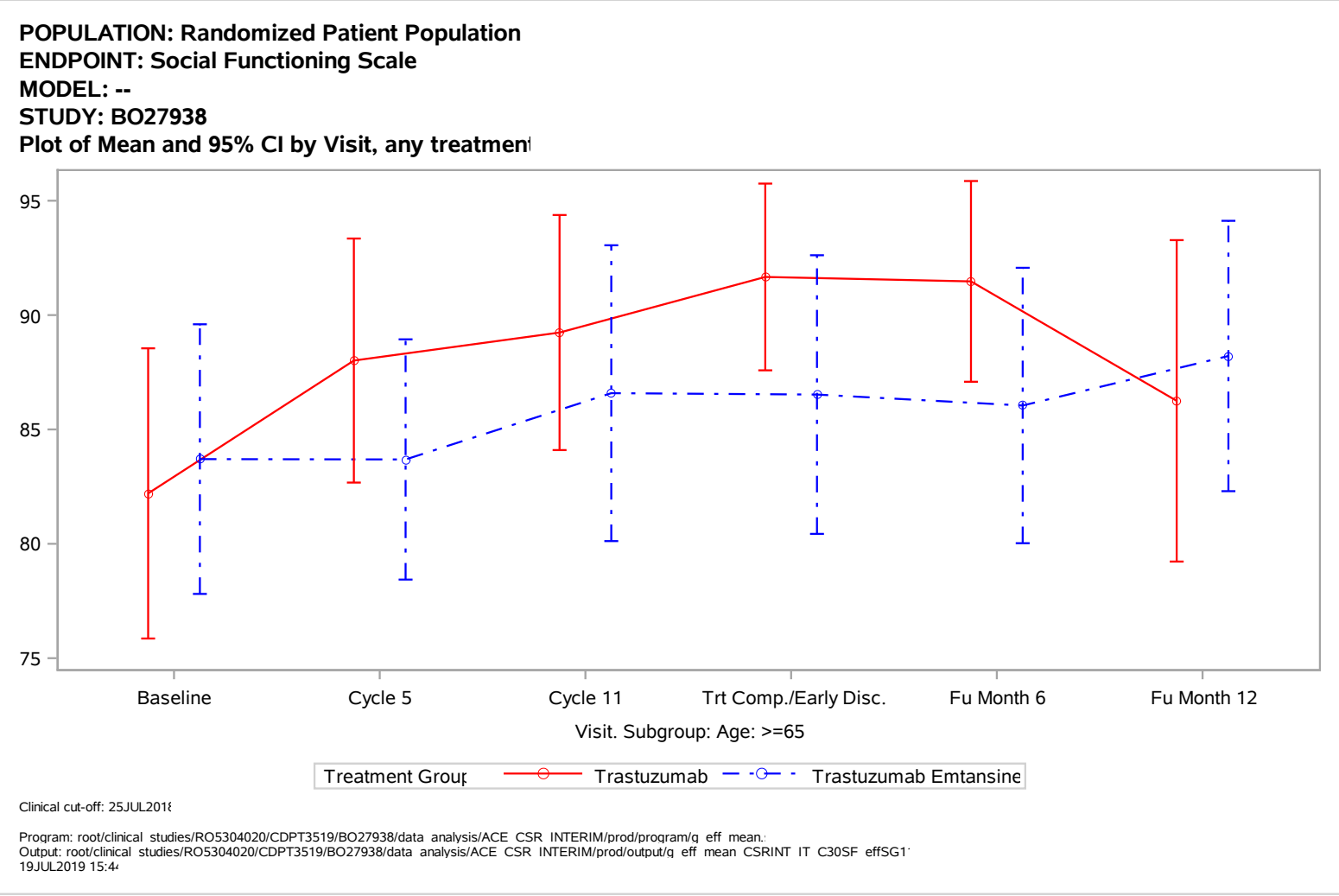

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG
19JUL2019 15:4

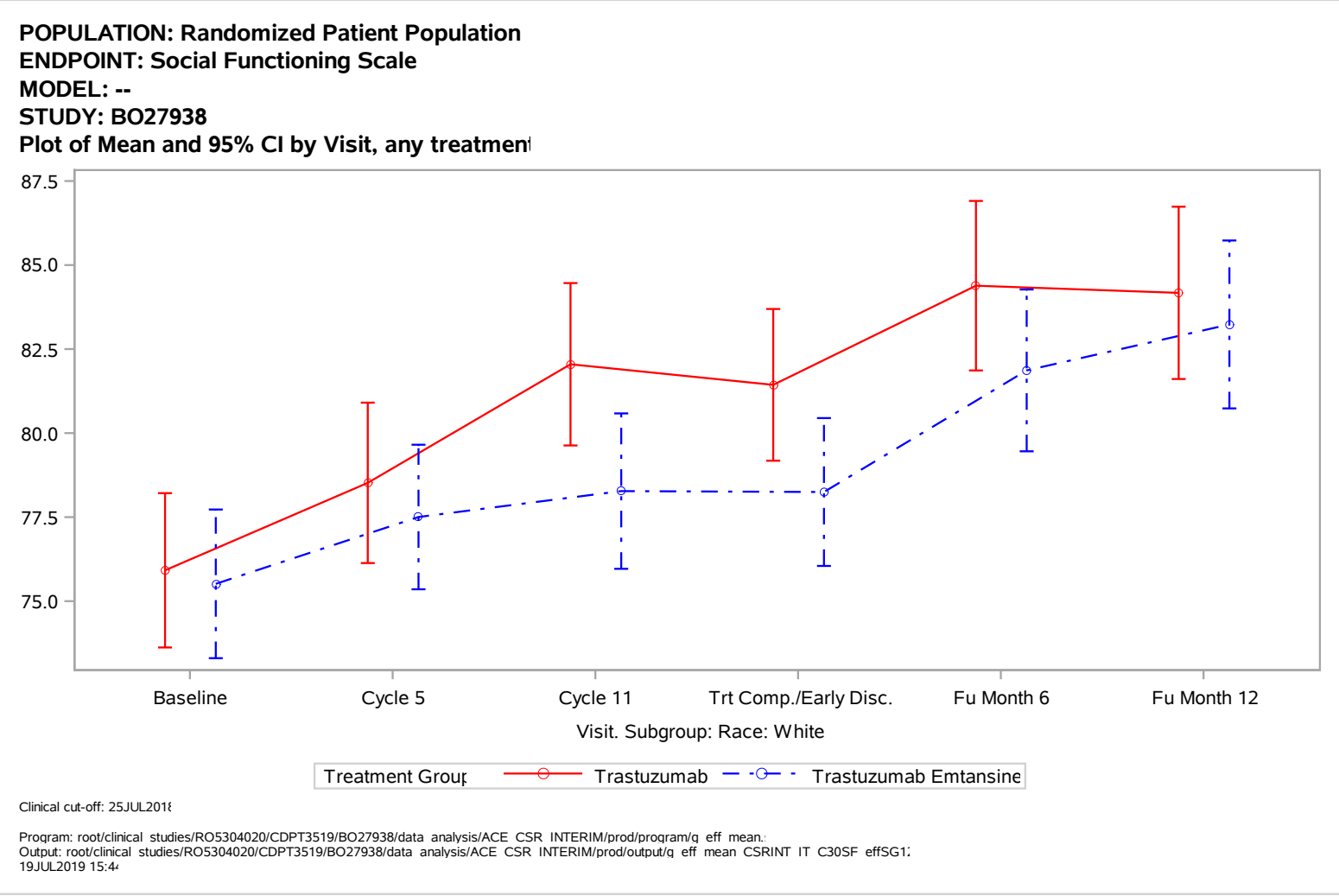

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Preoperative HER2-directed therapy: Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG
19JUL2019 15:4

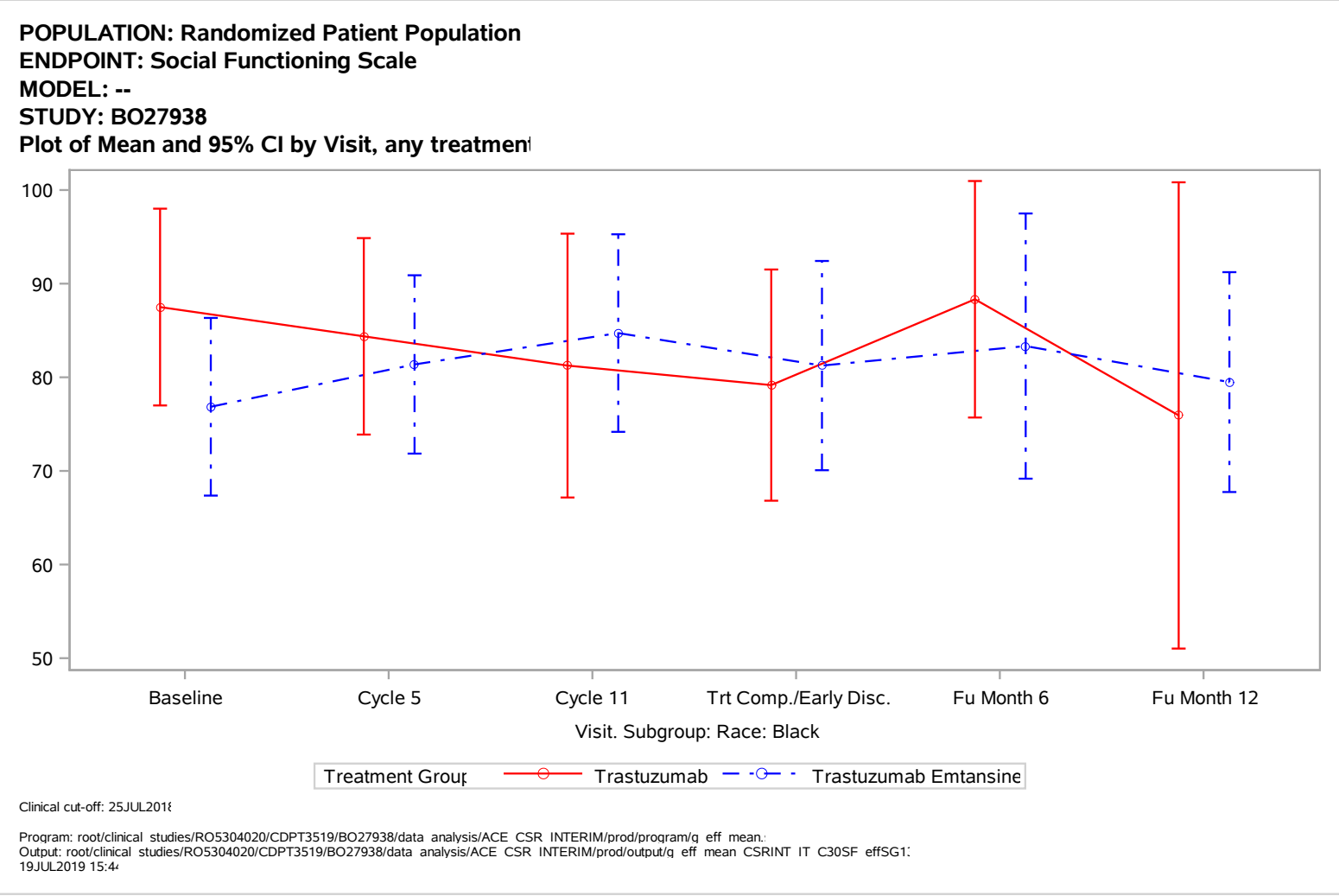

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node positive
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG
19JUL2019 15:4

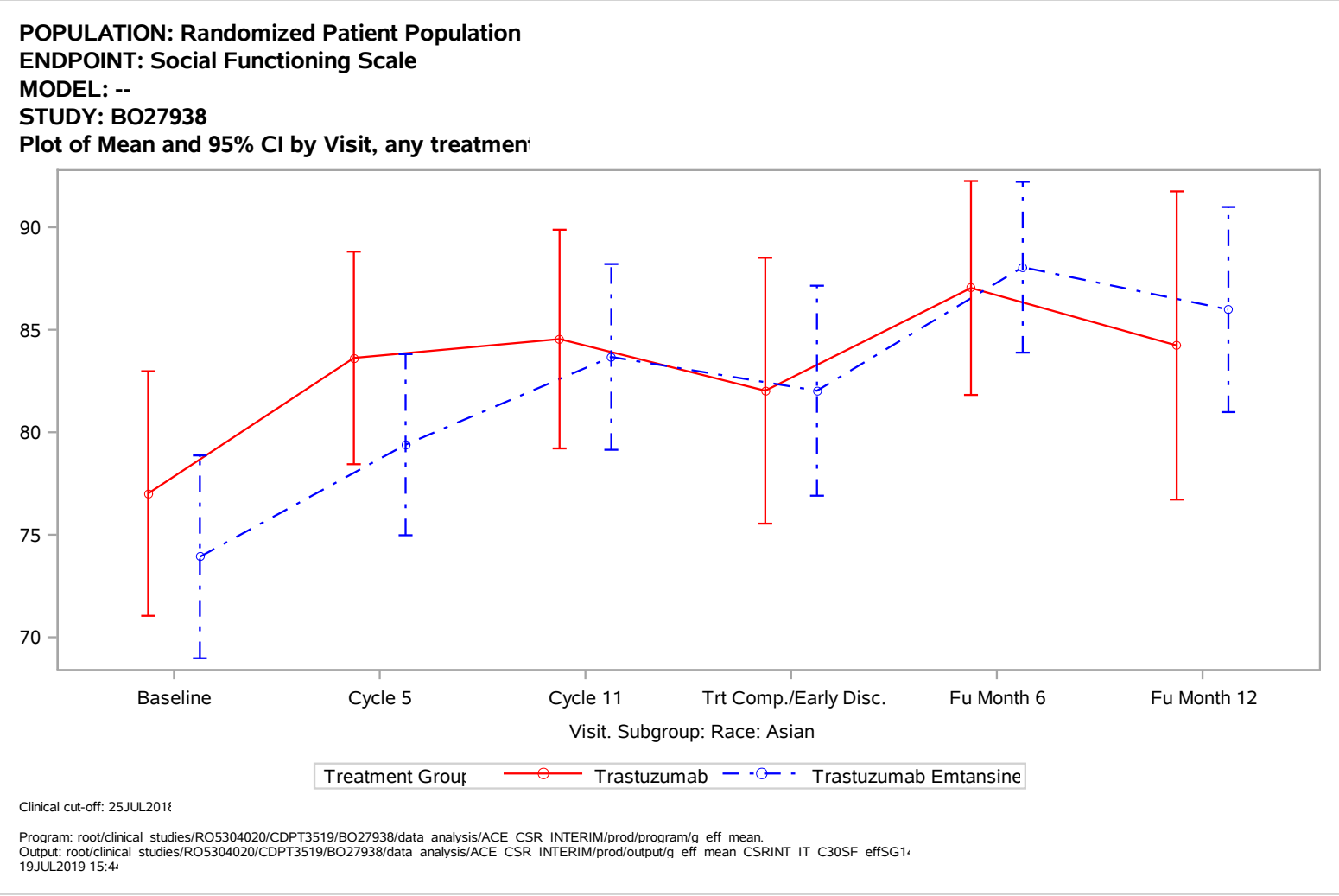

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy: Node negative/not done
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG
19JUL2019 15:4

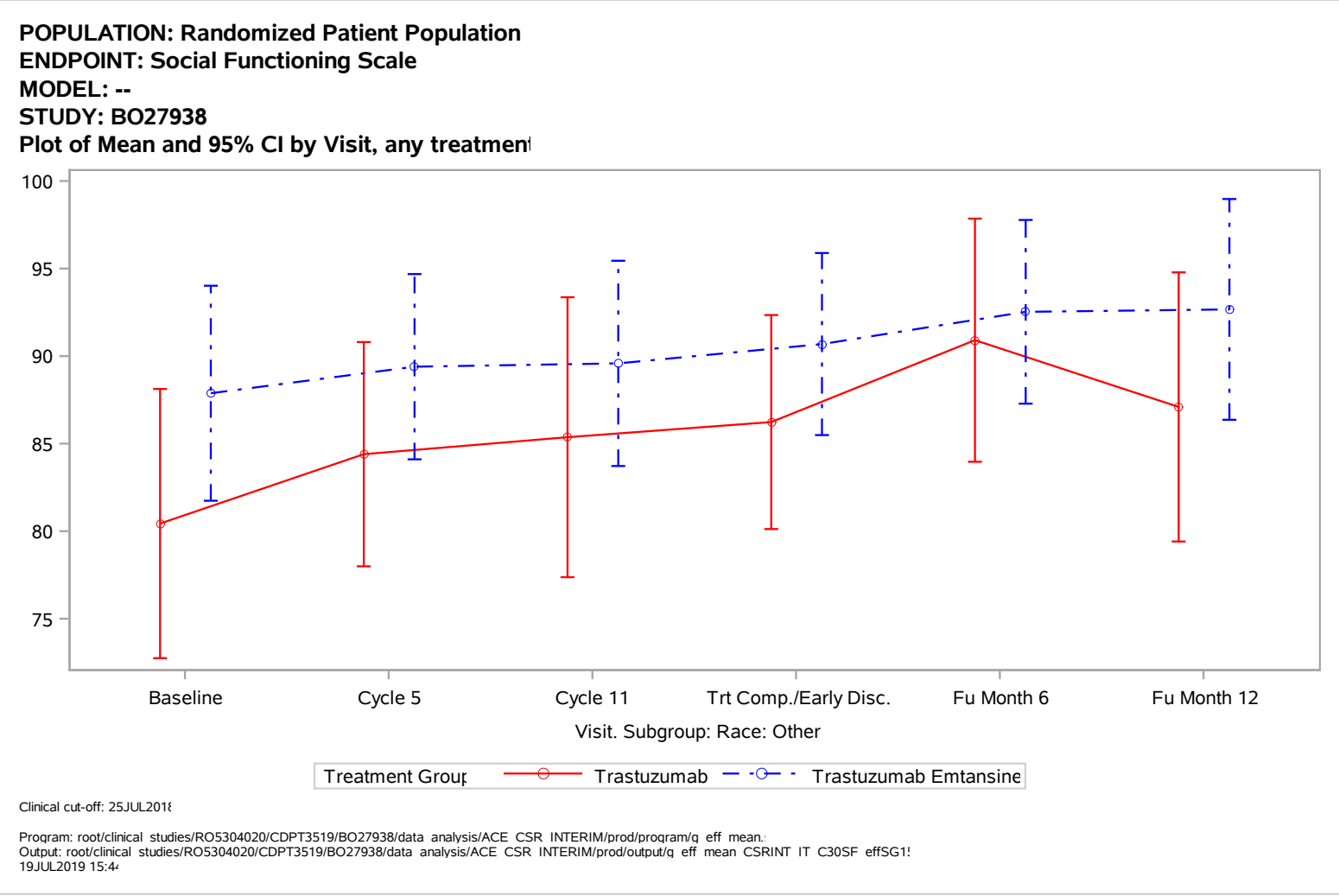

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: <65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG1
19JUL2019 15:4

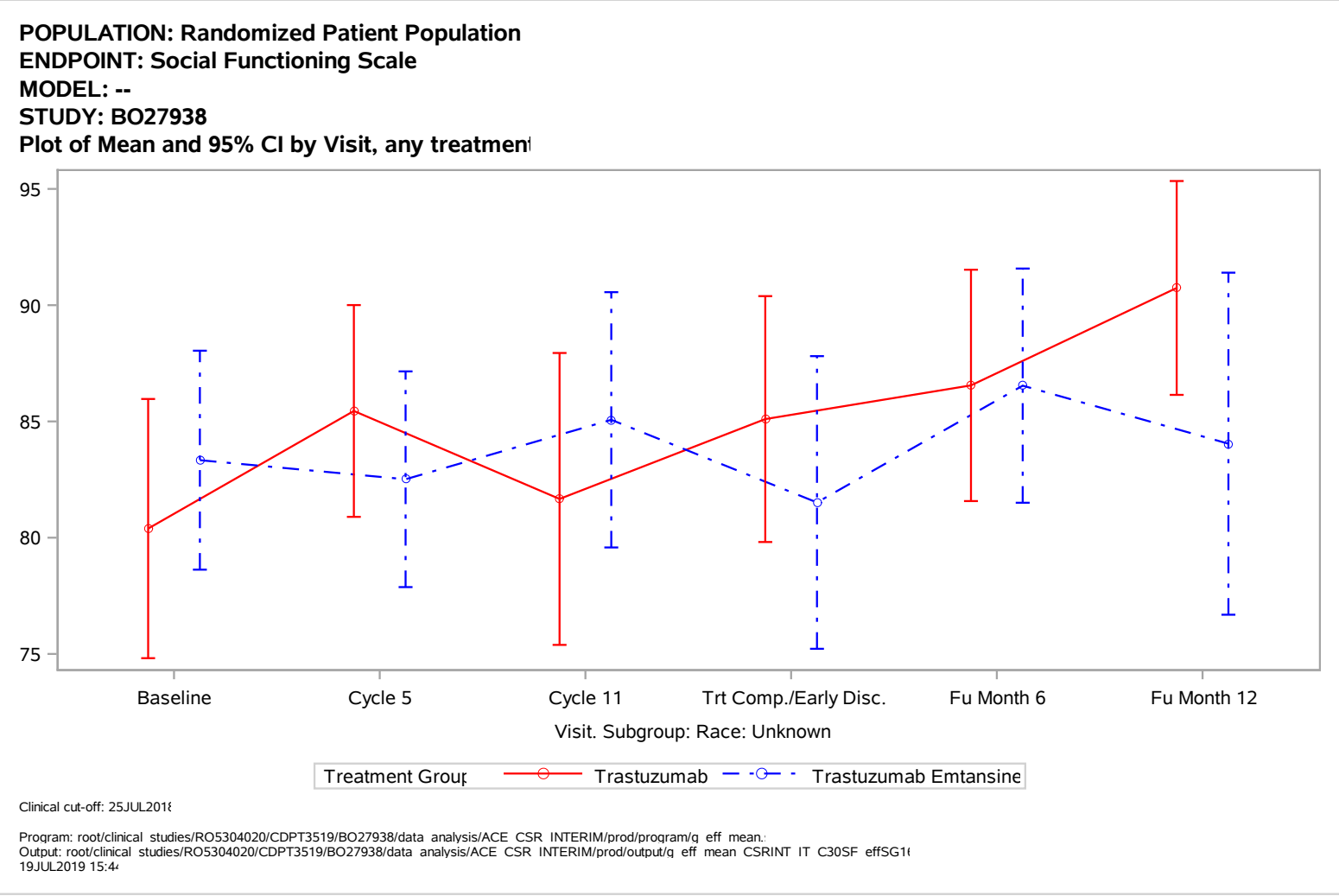

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Age: >=65
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG1
19JUL2019 15:4

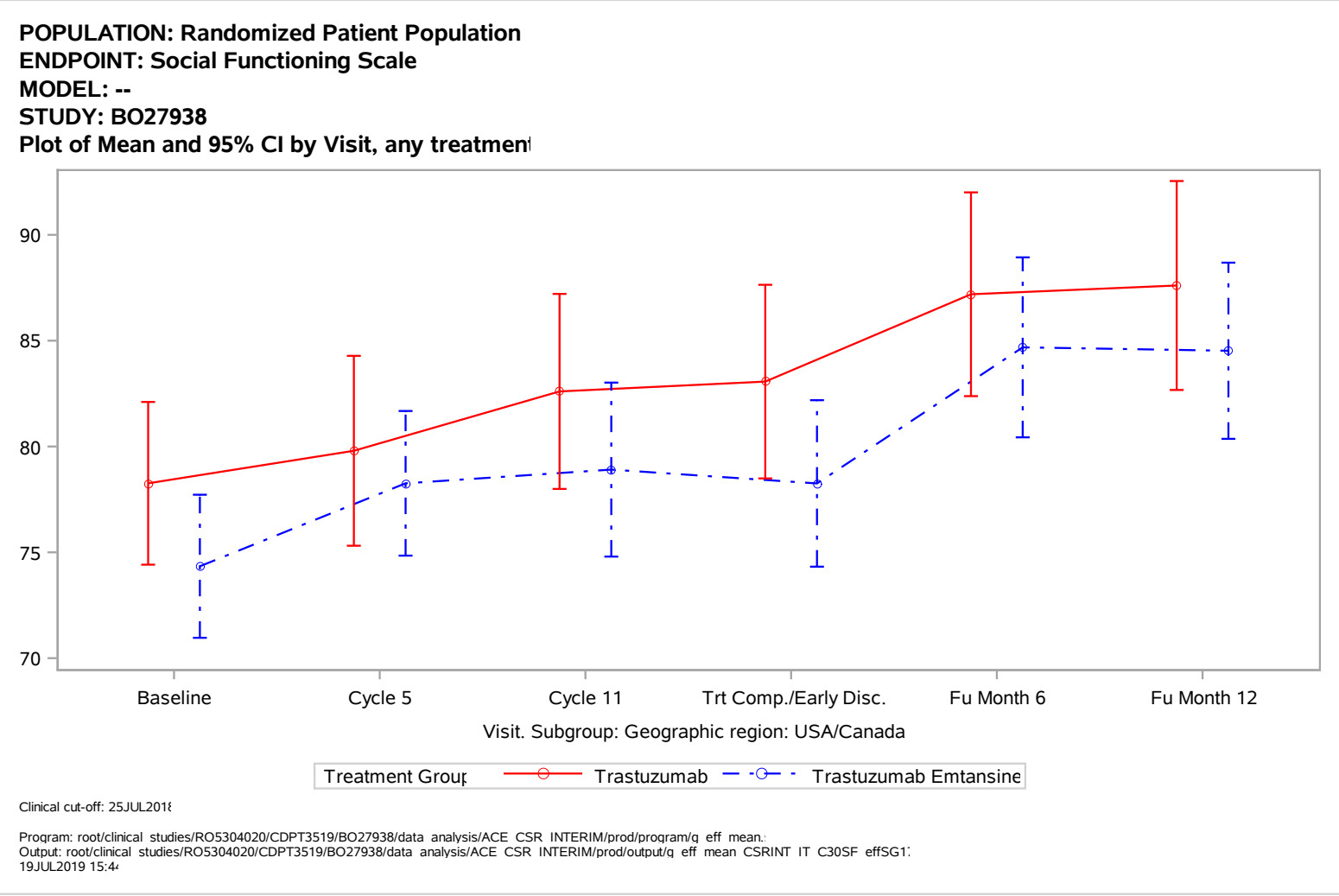

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: White
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG1
19JUL2019 15:4

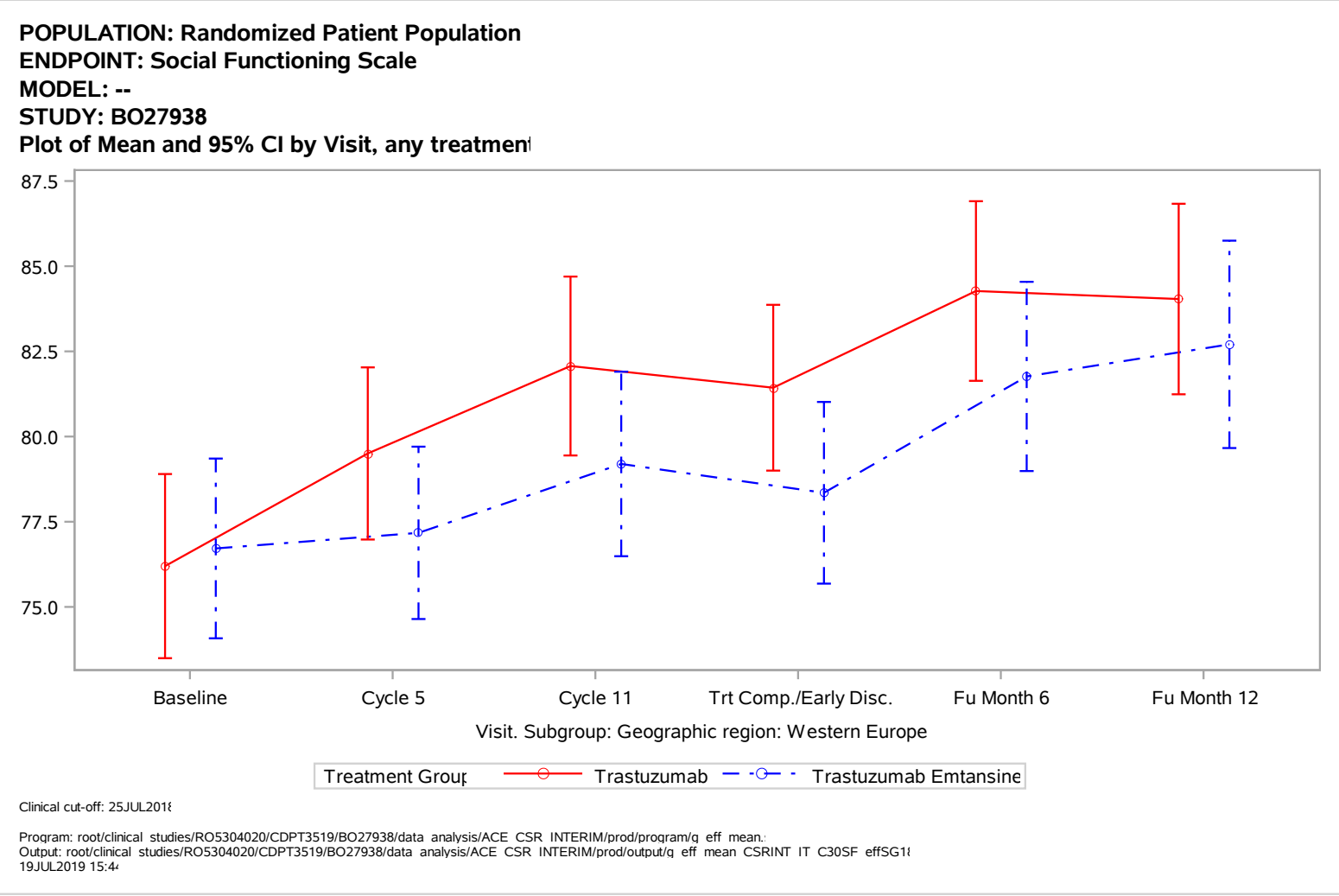

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
100
90
80
70
60
50
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Black
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG1
19JUL2019 15:4

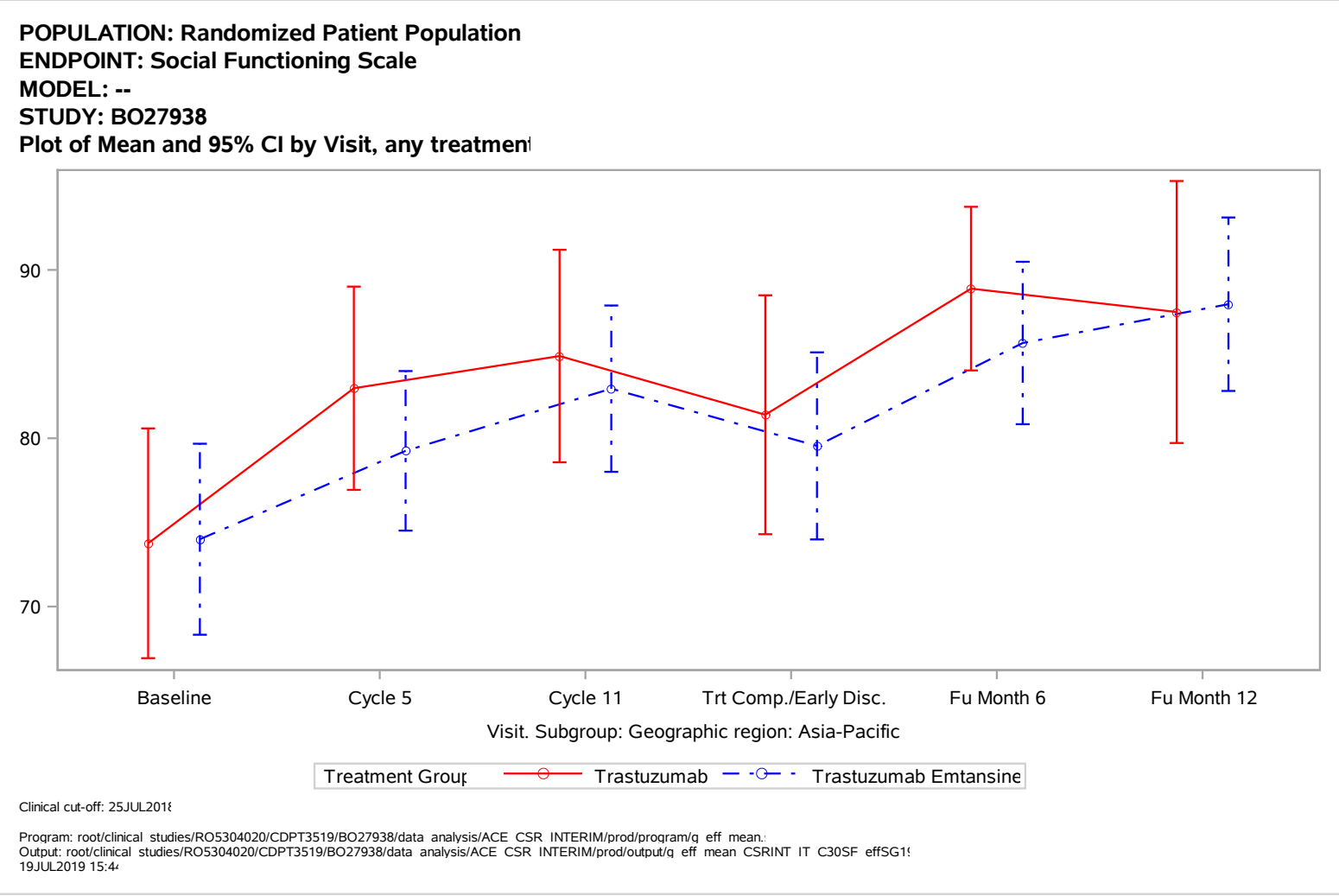

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Asian
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG1
19JUL2019 15:4

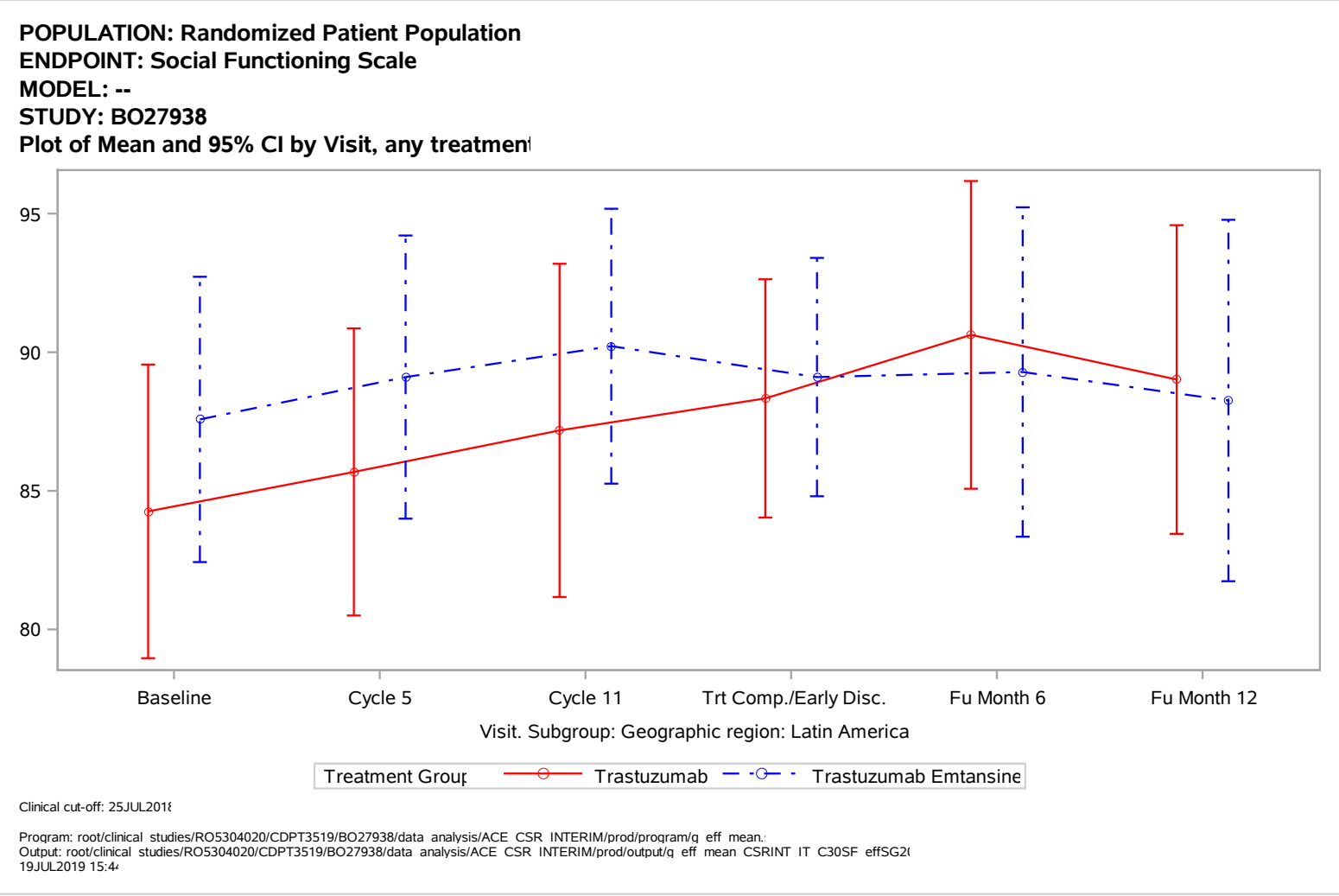

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
100
95
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG1
19JUL2019 15:4

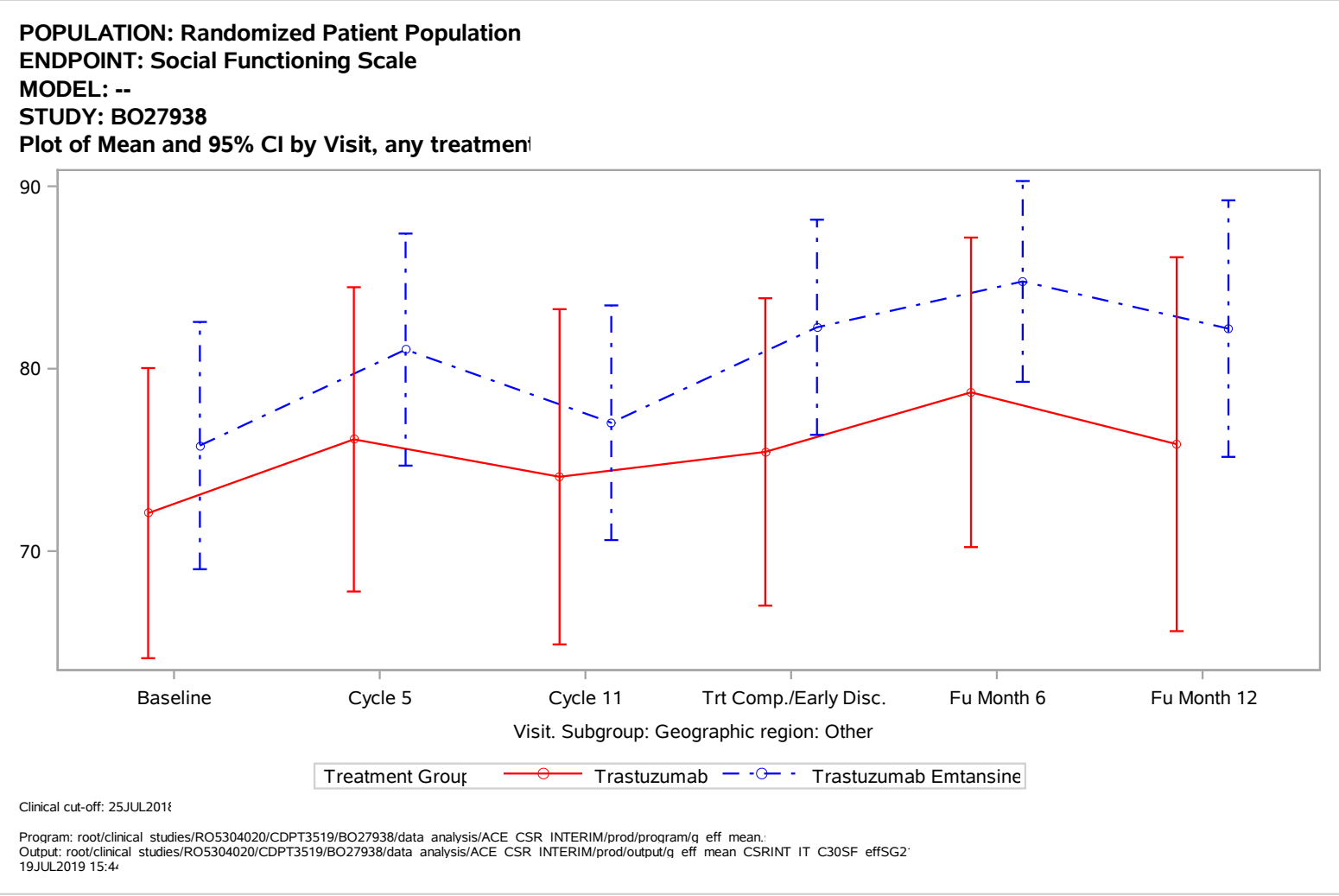

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
75
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Race: Unknown
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG1
19JUL2019 15:4


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
85
80
75
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: USA/Canada
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG1
19JUL2019 15:4


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
87.5
85.0
82.5
80.0
77.5
75.0
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Western Europe
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL201
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG1
19JUL2019 15:4


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
80
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Asia-Pacific
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG1
19JUL2019 15:4


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
95
90
85
80
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Latin America
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG2
19JUL2019 15:4


POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: --
STUDY: BO27938
Plot of Mean and 95% CI by Visit, any treatmen
90
80
70
Baseline
Cycle 5
Cycle 11
Trt Comp./Early Disc.
Fu Month 6
Fu Month 12
Visit. Subgroup: Geographic region: Other
Treatment Group
Trastuzumab
Trastuzumab Emtansine
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/program/q eff mean.
Output: root/clinical studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data analysis/ACE CSR INTERIM/prod/output/q eff mean CSRINT IT C30SF effSG2
19JUL2019 15:4

Sensitivitätsanalysen

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	96	19,8	536	100,0	58	10,8	2,03		Algorithm converged.	1,43	2,89	0,089		Algorithm converged.	0,045	0,133	1,83		Algorithm converged.	1,35	2,47	<.0001		0,55		Algorithm converged.	0,41	0,74
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	31	25,6	134	25,0	12	9,0	3,50		Algorithm converged.	1,70	7,19	0,167		Algorithm converged.	0,075	0,258	2,86		Algorithm converged.	1,54	5,31	0,0009	0,0844	0,35		Algorithm converged.	0,19	0,65
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	65	17,8	402	75,0	46	11,4	1,68		Algorithm converged.	1,12	2,52	0,064		Algorithm converged.	0,014	0,114	1,56		Algorithm converged.	1,10	2,21	0,0133		0,64		Algorithm converged.	0,45	0,91
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	35	25,5	141	26,3	18	12,8	2,34		Algorithm converged.	1,25	4,39	0,128		Algorithm converged.	0,036	0,219	2,00		Algorithm converged.	1,19	3,36	0,0086	0,6478	0,50		Algorithm converged.	0,30	0,84
		ER or PR positive	349	71,8	61	17,5	395	73,7	40	10,1	1,88		Algorithm converged.	1,23	2,88	0,074		Algorithm converged.	0,024	0,123	1,73		Algorithm converged.	1,19	2,50	0,0040		0,58		Algorithm converged.	0,40	0,84
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	81	20,3	429	80,0	53	12,4	1,80		Algorithm converged.	1,24	2,63	0,079		Algorithm converged.	0,029	0,129	1,64		Algorithm converged.	1,19	2,25	0,0023	0,0953	0,61		Algorithm converged.	0,44	0,84
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	15	17,4	107	20,0	5	4,7	4,31		Algorithm converged.	1,50	12,40	0,128		Algorithm converged.	0,038	0,217	3,73		Algorithm converged.	1,41	9,86	0,0079		0,27		Algorithm converged.	0,10	0,71
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	49	21,9	245	45,7	22	9,0	2,84		Algorithm converged.	1,65	4,87	0,129		Algorithm converged.	0,064	0,194	2,44		Algorithm converged.	1,52	3,89	0,0002	0,0963	0,41		Algorithm converged.	0,26	0,66
		Node negative/not done	262	53,9	47	17,9	291	54,3	36	12,4	1,55		Algorithm converged.	0,97	2,48	0,056		Algorithm converged.	-0,004	0,116	1,45		Algorithm converged.	0,97	2,16	0,0691		0,69		Algorithm converged.	0,46	1,03
	Race	White	362	74,5	69	19,1	370	69,0	42	11,4	1,84		Algorithm converged.	1,21	2,78	0,077		Algorithm converged.	0,025	0,129	1,68		Algorithm converged.	1,18	2,40	0,0042	0,8983	0,60		Algorithm converged.	0,42	0,85
		Black	15	3,1	3	20,0	15	2,8	1	6,7	3,50		Algorithm converged.	0,32	38,23	0,133		Algorithm converged.	-0,105	0,372	3,00		Algorithm converged.	0,35	25,68	0,3159		0,33		Algorithm converged.	0,04	2,85
		Asian	39	8,0	4	10,3	49	9,1	3	6,1	1,75		Algorithm converged.	0,37	8,34	0,041		Algorithm converged.	-0,075	0,158	1,68		Algorithm converged.	0,40	7,05	0,4815		0,60		Algorithm converged.	0,14	2,51
		Other	25	5,1	7	28,0	41	7,6	5	12,2	2,80		Algorithm converged.	0,78	10,07	0,158		Algorithm converged.	-0,044	0,361	2,30		Algorithm converged.	0,82	6,46	0,1152		0,44		Algorithm converged.	0,15	1,23
		Unknown	45	9,3	13	28,9	61	11,4	7	11,5	3,13		Algorithm converged.	1,13	8,67	0,174		Algorithm converged.	0,019	0,329	2,52		Algorithm converged.	1,09	5,80	0,0301		0,40		Algorithm converged.	0,17	0,91
	Age	<65	449	92,4	88	19,6	485	90,5	56	11,5	1,87		Algorithm converged.	1,30	2,68	0,081		Algorithm converged.	0,034	0,127	1,70		Algorithm converged.	1,25	2,31	0,0008	0,0910	0,59		Algorithm converged.	0,43	0,80
		>=65	37	7,6	8	21,6	51	9,5	2	3,9	6,76		Algorithm converged.	1,34	34,02	0,177		Algorithm converged.	0,034	0,320	5,51		Algorithm converged.	1,24	24,48	0,0248		0,18		Algorithm converged.	0,04	0,81
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	27	23,1	119	22,2	10	8,4	3,27		Algorithm converged.	1,50	7,11	0,147		Algorithm converged.	0,056	0,238	2,75		Algorithm converged.	1,39	5,42	0,0036	0,5179	0,36		Algorithm converged.	0,18	0,72
		Western Europe	256	52,7	48	18,8	273	50,9	33	12,1	1,68		Algorithm converged.	1,04	2,71	0,067		Algorithm converged.	0,005	0,128	1,55		Algorithm converged.	1,03	2,34	0,0355		0,64		Algorithm converged.	0,43	0,97
		Asia-Pacific	32	6,6	4	12,5	42	7,8	2	4,8	2,86		Algorithm converged.	0,49	16,69	0,077		Algorithm converged.	-0,054	0,209	2,62		Algorithm converged.	0,51	13,45	0,2470		0,38		Algorithm converged.	0,07	1,95
		Latin America	40	8,2	12	30,0	67	12,5	9	13,4	2,76		Algorithm converged.	1,04	7,32	0,166		Algorithm converged.	0,002	0,329	2,23		Algorithm converged.	1,03	4,83	0,0409		0,45		Algorithm converged.	0,21	0,97
		Other	41	8,4	5	12,2	35	6,5	4	11,4	1,08		Algorithm converged.	0,27	4,36	0,008		Algorithm converged.	-0,138	0,153	1,07		Algorithm converged.	0,31	3,67	0,9179		0,94		Algorithm converged.	0,27	3,22

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	34	8,8	384	100,0	44	11,5	0,75		Algorithm converged.	0,47	1,20	-0,027		Algorithm converged.	-0,069	0,016	0,77		Algorithm converged.	0,50	1,18	0,2248		1,30		Algorithm converged.	0,85	1,99
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	12	14,0	90	23,4	9	10,0	1,46		Algorithm converged.	0,58	3,66	0,040		Algorithm converged.	-0,056	0,135	1,40		Algorithm converged.	0,62	3,14	0,4214	0,0918	0,72		Algorithm converged.	0,32	1,61
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	22	7,3	294	76,6	35	11,9	0,59		Algorithm converged.	0,33	1,02	-0,046		Algorithm converged.	-0,093	0,002	0,62		Algorithm converged.	0,37	1,02	0,0618		1,62		Algorithm converged.	0,98	2,70
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	8	7,9	84	21,9	13	15,5	0,47		Algorithm converged.	0,18	1,19	-0,076		Algorithm converged.	-0,169	0,018	0,51		Algorithm converged.	0,22	1,18	0,1145	0,2646	1,95		Algorithm converged.	0,85	4,49
		ER or PR positive	285	73,8	26	9,1	300	78,1	31	10,3	0,87		Algorithm converged.	0,50	1,51	-0,012		Algorithm converged.	-0,060	0,036	0,88		Algorithm converged.	0,54	1,45	0,6220		1,13		Algorithm converged.	0,69	1,86
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	28	8,6	317	82,6	40	12,6	0,66		Algorithm converged.	0,39	1,09	-0,040		Algorithm converged.	-0,087	0,008	0,68		Algorithm converged.	0,43	1,08	0,1048	0,1881	1,46		Algorithm converged.	0,92	2,31
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	6	9,7	67	17,4	4	6,0	1,69		Algorithm converged.	0,45	6,29	0,037		Algorithm converged.	-0,056	0,130	1,62		Algorithm converged.	0,48	5,47	0,4367		0,62		Algorithm converged.	0,18	2,08
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	18	10,6	167	43,5	20	12,0	0,87		Algorithm converged.	0,44	1,71	-0,014		Algorithm converged.	-0,081	0,054	0,88		Algorithm converged.	0,49	1,61	0,6874	0,5220	1,13		Algorithm converged.	0,62	2,06
		Node negative/not done	216	56,0	16	7,4	217	56,5	24	11,1	0,64		Algorithm converged.	0,33	1,25	-0,037		Algorithm converged.	-0,091	0,018	0,67		Algorithm converged.	0,37	1,23	0,1933		1,49		Algorithm converged.	0,82	2,73
	Race	White	282	73,1	24	8,5	270	70,3	29	10,7	0,77		Algorithm converged.	0,44	1,37	-0,022		Algorithm converged.	-0,072	0,027	0,79		Algorithm converged.	0,47	1,33	0,3753	0,9939	1,26		Algorithm converged.	0,75	2,11
		Black	13	3,4	2	15,4	8	2,1	2	25,0	0,55		Algorithm converged.	0,06	4,91	-0,096		Algorithm converged.	-0,455	0,262	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,54	0,5868		1,62		Algorithm converged.	0,28	9,36
		Asian	35	9,1	3	8,6	36	9,4	4	11,1	0,75		Algorithm converged.	0,16	3,62	-0,025		Algorithm converged.	-0,164	0,113	0,77		Algorithm converged.	0,19	3,20	0,7207		1,30		Algorithm converged.	0,31	5,38
		Other	17	4,4	3	17,6	29	7,6	7	24,1	0,67		Algorithm converged.	0,15	3,05	-0,065		Algorithm converged.	-0,304	0,174	0,73		Algorithm converged.	0,22	2,46	0,6127		1,37		Algorithm converged.	0,41	4,60
		Unknown	39	10,1	2	5,1	41	10,7	2	4,9	1,05		Algorithm converged.	0,14	7,87	0,003		Algorithm converged.	-0,093	0,098	1,05		Algorithm converged.	0,16	7,10	0,9591		0,95		Algorithm converged.	0,14	6,43
	Age	<65	352	91,2	28	8,0	348	90,6	40	11,5	0,67		Algorithm converged.	0,40	1,11	-0,035		Algorithm converged.	-0,079	0,008	0,69		Algorithm converged.	0,44	1,10	0,1165	0,1906	1,44		Algorithm converged.	0,91	2,29
		>=65	34	8,8	6	17,6	36	9,4	4	11,1	1,71		Algorithm converged.	0,44	6,70	0,065		Algorithm converged.	-0,099	0,230	1,59		Algorithm converged.	0,49	5,14	0,4404		0,63		Algorithm converged.	0,19	2,04
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	7	7,9	74	19,3	6	8,1	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,02	-0,002		Algorithm converged.	-0,086	0,081	0,97		Algorithm converged.	0,34	2,76	0,9545	0,7345	1,03		Algorithm converged.	0,36	2,93
		Western Europe	199	51,6	18	9,0	208	54,2	20	9,6	0,93		Algorithm converged.	0,48	1,82	-0,006		Algorithm converged.	-0,062	0,051	0,94		Algorithm converged.	0,51	1,73	0,8434		1,06		Algorithm converged.	0,58	1,95
		Asia-Pacific	27	7,0	1	3,7	32	8,3	4	12,5	0,27		Algorithm converged.	0,03	2,57	-0,088		Algorithm converged.	-0,223	0,047	0,30		Algorithm converged.	0,04	2,49	0,2632		3,37		Algorithm converged.	0,40	28,42
		Latin America	31	8,0	4	12,9	42	10,9	9	21,4	0,54		Algorithm converged.	0,15	1,96	-0,085		Algorithm converged.	-0,257	0,086	0,60		Algorithm converged.	0,20	1,78	0,3584		1,66		Algorithm converged.	0,56	4,90
		Other	40	10,4	4	10,0	28	7,3	5	17,9	0,51		Algorithm converged.	0,12	2,10	-0,079		Algorithm converged.	-0,248	0,091	0,56		Algorithm converged.	0,16	1,90	0,3527		1,79		Algorithm converged.	0,53	6,07

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30AL_N10_SG.xls
12MAR2019 23:05

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/ EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	177	36,4	534	100,0	150	28,1	1,47		Algorithm converged.	1,13	1,91	0,083		Algorithm converged.	0,026	0,141	1,30		Algorithm converged.	1,08	1,55	0,0046		0,77		Algorithm converged.	0,64	0,92
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	34	28,1	133	24,9	41	30,8	0,88		Algorithm converged.	0,51	1,51	-0,027		Algorithm converged.	-0,139	0,085	0,91		Algorithm converged.	0,62	1,34	0,6347	0,0377	1,10		Algorithm converged.	0,75	1,61
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	143	39,2	401	75,1	109	27,2	1,73		Algorithm converged.	1,27	2,34	0,120		Algorithm converged.	0,054	0,186	1,44		Algorithm converged.	1,17	1,77	0,0005		0,69		Algorithm converged.	0,57	0,85
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	46	33,6	141	26,4	39	27,7	1,32		Algorithm converged.	0,79	2,21	0,059		Algorithm converged.	-0,049	0,167	1,21		Algorithm converged.	0,85	1,73	0,2858	0,6672	0,82		Algorithm converged.	0,58	1,18
		ER or PR positive	349	71,8	131	37,5	393	73,6	111	28,2	1,53		Algorithm converged.	1,12	2,08	0,093		Algorithm converged.	0,025	0,160	1,33		Algorithm converged.	1,08	1,64	0,0073		0,75		Algorithm converged.	0,61	0,93
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	151	37,8	428	80,1	112	26,2	1,71		Algorithm converged.	1,27	2,30	0,116		Algorithm converged.	0,053	0,179	1,44		Algorithm converged.	1,18	1,77	0,0004	0,0196	0,69		Algorithm converged.	0,57	0,85
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	26	30,2	106	19,9	38	35,8	0,78		Algorithm converged.	0,42	1,42	-0,056		Algorithm converged.	-0,189	0,077	0,84		Algorithm converged.	0,56	1,27	0,4151		1,19		Algorithm converged.	0,79	1,79
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	73	32,6	243	45,5	66	27,2	1,30		Algorithm converged.	0,87	1,93	0,054		Algorithm converged.	-0,029	0,137	1,20		Algorithm converged.	0,91	1,59	0,2006	0,4633	0,83		Algorithm converged.	0,63	1,10
		Node negative/not done	262	53,9	104	39,7	291	54,5	84	28,9	1,62		Algorithm converged.	1,14	2,31	0,108		Algorithm converged.	0,029	0,187	1,38		Algorithm converged.	1,09	1,74	0,0077		0,73		Algorithm converged.	0,58	0,92
	Race	White	362	74,5	136	37,6	368	68,9	94	25,5	1,75		Algorithm converged.	1,28	2,41	0,120		Algorithm converged.	0,053	0,187	1,47		Algorithm converged.	1,18	1,83	0,0006	0,0056	0,68		Algorithm converged.	0,55	0,85
		Black	15	3,1	2	13,3	15	2,8	7	46,7	0,18		Algorithm converged.	0,03	1,07	-0,333		Algorithm converged.	-0,639	-0,028	0,29		Algorithm converged.	0,07	1,16	0,0793		3,50		Algorithm converged.	0,86	14,18
		Asian	39	8,0	9	23,1	49	9,2	15	30,6	0,68		Algorithm converged.	0,26	1,78	-0,075		Algorithm converged.	-0,260	0,109	0,75		Algorithm converged.	0,37	1,54	0,4363		1,33		Algorithm converged.	0,65	2,70
		Other	25	5,1	5	20,0	41	7,7	13	31,7	0,54		Algorithm converged.	0,17	1,75	-0,117		Algorithm converged.	-0,329	0,095	0,63		Algorithm converged.	0,26	1,56	0,3175		1,59		Algorithm converged.	0,64	3,91
		Unknown	45	9,3	25	55,6	61	11,4	21	34,4	2,38		Algorithm converged.	1,08	5,25	0,211		Algorithm converged.	0,023	0,399	1,61		Algorithm converged.	1,05	2,49	0,0306		0,62		Algorithm converged.	0,40	0,96
	Age	<65	449	92,4	168	37,4	483	90,4	136	28,2	1,53		Algorithm converged.	1,16	2,01	0,093		Algorithm converged.	0,032	0,153	1,33		Algorithm converged.	1,10	1,60	0,0027	0,2795	0,75		Algorithm converged.	0,62	0,91
		>=65	37	7,6	9	24,3	51	9,6	14	27,5	0,85		Algorithm converged.	0,32	2,24	-0,031		Algorithm converged.	-0,216	0,153	0,89		Algorithm converged.	0,43	1,83	0,7429		1,13		Algorithm converged.	0,55	2,32
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	37	31,6	118	22,1	38	32,2	0,97		Algorithm converged.	0,56	1,69	-0,006		Algorithm converged.	-0,125	0,113	0,98		Algorithm converged.	0,68	1,43	0,9241	0,1584	1,02		Algorithm converged.	0,70	1,48
		Western Europe	256	52,7	112	43,8	272	50,9	77	28,3	1,97		Algorithm converged.	1,37	2,83	0,154		Algorithm converged.	0,073	0,235	1,55		Algorithm converged.	1,22	1,95	0,0003		0,65		Algorithm converged.	0,51	0,82
		Asia-Pacific	32	6,6	7	21,9	42	7,9	11	26,2	0,79		Algorithm converged.	0,27	2,33	-0,043		Algorithm converged.	-0,239	0,152	0,84		Algorithm converged.	0,36	1,91	0,6702		1,20		Algorithm converged.	0,52	2,74
		Latin America	40	8,2	10	25,0	67	12,5	18	26,9	0,91		Algorithm converged.	0,37	2,22	-0,019		Algorithm converged.	-0,190	0,152	0,93		Algorithm converged.	0,48	1,81	0,8324		1,07		Algorithm converged.	0,55	2,09
		Other	41	8,4	11	26,8	35	6,6	6	17,1	1,77		Algorithm converged.	0,58	5,42	0,097		Algorithm converged.	-0,087	0,281	1,57		Algorithm converged.	0,64	3,80	0,3221		0,64		Algorithm converged.	0,26	1,55

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	384	100,0	117	30,5	383	100,0	98	25,6	1,27		Algorithm converged.	0,93	1,75	0,049		Algorithm converged.	-0,015	0,112	1,19		Algorithm converged.	0,95	1,50	0,1334		0,84		Algorithm converged.	0,67	1,05
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	85	22,1	25	29,4	90	23,5	16	17,8	1,93		Algorithm converged.	0,94	3,94	0,116		Algorithm converged.	-0,009	0,241	1,65		Algorithm converged.	0,95	2,88	0,0744	0,1814	0,60		Algorithm converged.	0,35	1,05
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	299	77,9	92	30,8	293	76,5	82	28,0	1,14		Algorithm converged.	0,80	1,63	0,028		Algorithm converged.	-0,046	0,101	1,10		Algorithm converged.	0,86	1,41	0,4579		0,91		Algorithm converged.	0,71	1,17
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,3	28	27,7	84	21,9	24	28,6	0,96		Algorithm converged.	0,50	1,82	-0,008		Algorithm converged.	-0,139	0,122	0,97		Algorithm converged.	0,61	1,54	0,8982	0,3219	1,03		Algorithm converged.	0,65	1,64
		ER or PR positive	283	73,7	89	31,4	299	78,1	74	24,7	1,39		Algorithm converged.	0,97	2,01	0,067		Algorithm converged.	-0,006	0,140	1,27		Algorithm converged.	0,98	1,65	0,0731		0,79		Algorithm converged.	0,61	1,02
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	322	83,9	98	30,4	316	82,5	76	24,1	1,38		Algorithm converged.	0,97	1,96	0,064		Algorithm converged.	-0,005	0,133	1,27		Algorithm converged.	0,98	1,64	0,0717	0,2927	0,79		Algorithm converged.	0,61	1,02
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	19	30,6	67	17,5	22	32,8	0,90		Algorithm converged.	0,43	1,90	-0,022		Algorithm converged.	-0,183	0,139	0,93		Algorithm converged.	0,56	1,55	0,7897		1,07		Algorithm converged.	0,65	1,78
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	168	43,8	50	29,8	166	43,3	40	24,1	1,33		Algorithm converged.	0,82	2,17	0,057		Algorithm converged.	-0,038	0,152	1,24		Algorithm converged.	0,87	1,76	0,2452	0,7922	0,81		Algorithm converged.	0,57	1,16
		Node negative/not done	216	56,3	67	31,0	217	56,7	58	26,7	1,23		Algorithm converged.	0,81	1,87	0,043		Algorithm converged.	-0,042	0,128	1,16		Algorithm converged.	0,86	1,56	0,3255		0,86		Algorithm converged.	0,64	1,16
	Race	White	282	73,4	87	30,9	269	70,2	70	26,0	1,27		Algorithm converged.	0,87	1,84	0,048		Algorithm converged.	-0,027	0,123	1,19		Algorithm converged.	0,91	1,55	0,2110	0,1577	0,84		Algorithm converged.	0,65	1,10
		Black	12	3,1	2	16,7	8	2,1	3	37,5	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	-0,208		Algorithm converged.	-0,605	0,188	0,44		Algorithm converged.	0,09	2,09	0,3050		2,25		Algorithm converged.	0,48	10,60
		Asian	34	8,9	9	26,5	36	9,4	7	19,4	1,49		Algorithm converged.	0,49	4,59	0,070		Algorithm converged.	-0,126	0,267	1,36		Algorithm converged.	0,57	3,25	0,4868		0,73		Algorithm converged.	0,31	1,75
		Other	17	4,4	1	5,9	29	7,6	7	24,1	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,76	-0,183		Algorithm converged.	-0,374	0,009	0,24		Algorithm converged.	0,03	1,82	0,1682		4,10		Algorithm converged.	0,55	30,56
		Unknown	39	10,2	18	46,2	41	10,7	11	26,8	2,34		Algorithm converged.	0,92	5,95	0,193		Algorithm converged.	-0,014	0,400	1,72		Algorithm converged.	0,94	3,16	0,0806		0,58		Algorithm converged.	0,32	1,07
	Age	<65	350	91,1	108	30,9	347	90,6	88	25,4	1,31		Algorithm converged.	0,94	1,83	0,055		Algorithm converged.	-0,012	0,122	1,22		Algorithm converged.	0,96	1,55	0,1078	0,5516	0,82		Algorithm converged.	0,65	1,04
		>=65	34	8,9	9	26,5	36	9,4	10	27,8	0,94		Algorithm converged.	0,33	2,69	-0,013		Algorithm converged.	-0,221	0,195	0,95		Algorithm converged.	0,44	2,06	0,9022		1,05		Algorithm converged.	0,49	2,26
	Geographic region	USA/Canada	89	23,2	19	21,3	74	19,3	21	28,4	0,69		Algorithm converged.	0,33	1,40	-0,070		Algorithm converged.	-0,204	0,063	0,75		Algorithm converged.	0,44	1,29	0,3002	0,3404	1,33		Algorithm converged.	0,78	2,28
		Western Europe	198	51,6	74	37,4	207	54,0	57	27,5	1,57		Algorithm converged.	1,03	2,39	0,098		Algorithm converged.	0,008	0,189	1,36		Algorithm converged.	1,02	1,81	0,0358		0,74		Algorithm converged.	0,55	0,98
		Asia-Pacific	26	6,8	6	23,1	32	8,4	4	12,5	2,10		Algorithm converged.	0,52	8,42	0,106		Algorithm converged.	-0,093	0,304	1,85		Algorithm converged.	0,58	5,86	0,2979		0,54		Algorithm converged.	0,17	1,72
		Latin America	31	8,1	6	19,4	42	11,0	9	21,4	0,88		Algorithm converged.	0,28	2,80	-0,021		Algorithm converged.	-0,207	0,166	0,90		Algorithm converged.	0,36	2,27	0,8289		1,11		Algorithm converged.	0,44	2,79
		Other	40	10,4	12	30,0	28	7,3	7	25,0	1,29		Algorithm converged.	0,43	3,83	0,050		Algorithm converged.	-0,164	0,264	1,20		Algorithm converged.	0,54	2,66	0,6540		0,83		Algorithm converged.	0,38	1,85

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23AS_N10_SG.xls
13MAR2019 4:11

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	90	18,5	534	100,0	88	16,5	1,15		Algorithm converged.	0,83	1,59	0,020		Algorithm converged.	-0,026	0,067	1,12		Algorithm converged.	0,86	1,47	0,3916		0,89		Algorithm converged.	0,68	1,16
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	20	16,5	133	24,9	21	15,8	1,06		Algorithm converged.	0,54	2,06	0,007		Algorithm converged.	-0,083	0,098	1,05		Algorithm converged.	0,60	1,83	0,8729	0,7770	0,96		Algorithm converged.	0,55	1,67
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	70	19,2	401	75,1	67	16,7	1,18		Algorithm converged.	0,82	1,71	0,025		Algorithm converged.	-0,030	0,079	1,15		Algorithm converged.	0,85	1,55	0,3733		0,87		Algorithm converged.	0,64	1,18
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	25	18,2	141	26,4	23	16,3	1,15		Algorithm converged.	0,61	2,13	0,019		Algorithm converged.	-0,070	0,108	1,12		Algorithm converged.	0,67	1,87	0,6696	0,9829	0,89		Algorithm converged.	0,53	1,50
		ER or PR positive	349	71,8	65	18,6	393	73,6	65	16,5	1,15		Algorithm converged.	0,79	1,69	0,021		Algorithm converged.	-0,034	0,076	1,13		Algorithm converged.	0,82	1,54	0,4559		0,89		Algorithm converged.	0,65	1,21
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	80	20,0	428	80,1	71	16,6	1,26		Algorithm converged.	0,88	1,79	0,034		Algorithm converged.	-0,019	0,087	1,21		Algorithm converged.	0,90	1,61	0,2048	0,1954	0,83		Algorithm converged.	0,62	1,11
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	10	11,6	106	19,9	17	16,0	0,69		Algorithm converged.	0,30	1,59	-0,044		Algorithm converged.	-0,141	0,053	0,73		Algorithm converged.	0,35	1,50	0,3863		1,38		Algorithm converged.	0,67	2,85
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	41	18,3	243	45,5	46	18,9	0,96		Algorithm converged.	0,60	1,53	-0,006		Algorithm converged.	-0,077	0,064	0,97		Algorithm converged.	0,66	1,41	0,8621	0,2827	1,03		Algorithm converged.	0,71	1,51
		Node negative/not done	262	53,9	49	18,7	291	54,5	42	14,4	1,36		Algorithm converged.	0,87	2,14	0,043		Algorithm converged.	-0,019	0,105	1,30		Algorithm converged.	0,89	1,89	0,1777		0,77		Algorithm converged.	0,53	1,12
	Race	White	362	74,5	64	17,7	368	68,9	58	15,8	1,15		Algorithm converged.	0,78	1,69	0,019		Algorithm converged.	-0,035	0,073	1,12		Algorithm converged.	0,81	1,55	0,4876	0,0323	0,89		Algorithm converged.	0,64	1,23
		Black	15	3,1	3	20,0	15	2,8	4	26,7	0,69		Algorithm converged.	0,12	3,79	-0,067		Algorithm converged.	-0,368	0,235	0,75		Algorithm converged.	0,20	2,79	0,6680		1,33		Algorithm converged.	0,36	4,97
		Asian	39	8,0	3	7,7	49	9,2	12	24,5	0,26		Algorithm converged.	0,07	0,99	-0,168		Algorithm converged.	-0,315	-0,021	0,31		Algorithm converged.	0,10	1,04	0,0571		3,18		Algorithm converged.	0,97	10,50
		Other	25	5,1	6	24,0	41	7,7	3	7,3	4,00		Algorithm converged.	0,90	17,77	0,167		Algorithm converged.	-0,019	0,352	3,28		Algorithm converged.	0,90	11,96	0,0719		0,30		Algorithm converged.	0,08	1,11
		Unknown	45	9,3	14	31,1	61	11,4	11	18,0	2,05		Algorithm converged.	0,83	5,09	0,131		Algorithm converged.	-0,035	0,297	1,73		Algorithm converged.	0,87	3,44	0,1210		0,58		Algorithm converged.	0,29	1,15
	Age	<65	449	92,4	85	18,9	483	90,4	81	16,8	1,16		Algorithm converged.	0,83	1,62	0,022		Algorithm converged.	-0,028	0,071	1,13		Algorithm converged.	0,86	1,49	0,3892	0,8071	0,89		Algorithm converged.	0,67	1,17
		>=65	37	7,6	5	13,5	51	9,6	7	13,7	0,98		Algorithm converged.	0,29	3,38	-0,002		Algorithm converged.	-0,147	0,143	0,98		Algorithm converged.	0,34	2,86	0,9772		1,02		Algorithm converged.	0,35	2,95
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	18	15,4	118	22,1	17	14,4	1,08		Algorithm converged.	0,53	2,22	0,010		Algorithm converged.	-0,081	0,101	1,07		Algorithm converged.	0,58	1,97	0,8333	0,0350	0,94		Algorithm converged.	0,51	1,73
		Western Europe	256	52,7	55	21,5	272	50,9	46	16,9	1,34		Algorithm converged.	0,87	2,08	0,046		Algorithm converged.	-0,021	0,113	1,27		Algorithm converged.	0,89	1,81	0,1833		0,79		Algorithm converged.	0,55	1,12
		Asia-Pacific	32	6,6	3	9,4	42	7,9	12	28,6	0,26		Algorithm converged.	0,07	1,01	-0,192		Algorithm converged.	-0,362	-0,022	0,33		Algorithm converged.	0,10	1,07	0,0639		3,05		Algorithm converged.	0,94	9,90
		Latin America	40	8,2	11	27,5	67	12,5	8	11,9	2,80		Algorithm converged.	1,02	7,71	0,156		Algorithm converged.	-0,003	0,314	2,30		Algorithm converged.	1,01	5,24	0,0467		0,43		Algorithm converged.	0,19	0,99
		Other	41	8,4	3	7,3	35	6,6	5	14,3	0,47		Algorithm converged.	0,10	2,14	-0,070		Algorithm converged.	-0,210	0,071	0,51		Algorithm converged.	0,13	1,99	0,3344		1,95		Algorithm converged.	0,50	7,59

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	384	100,0	61	15,9	383	100,0	46	12,0	1,38		Algorithm converged.	0,92	2,09	0,039		Algorithm converged.	-0,010	0,088	1,32		Algorithm converged.	0,93	1,89	0,1233		0,76		Algorithm converged.	0,53	1,08
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	85	22,1	14	16,5	90	23,5	13	14,4	1,17		Algorithm converged.	0,51	2,65	0,020		Algorithm converged.	-0,087	0,127	1,14		Algorithm converged.	0,57	2,28	0,7110	0,6247	0,88		Algorithm converged.	0,44	1,76
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	299	77,9	47	15,7	293	76,5	33	11,3	1,47		Algorithm converged.	0,91	2,37	0,045		Algorithm converged.	-0,010	0,099	1,40		Algorithm converged.	0,92	2,11	0,1153		0,72		Algorithm converged.	0,47	1,08
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,3	14	13,9	84	21,9	8	9,5	1,53		Algorithm converged.	0,61	3,84	0,043		Algorithm converged.	-0,049	0,135	1,46		Algorithm converged.	0,64	3,30	0,3691	0,8157	0,69		Algorithm converged.	0,30	1,56
		ER or PR positive	283	73,7	47	16,6	299	78,1	38	12,7	1,37		Algorithm converged.	0,86	2,17	0,039		Algorithm converged.	-0,019	0,096	1,31		Algorithm converged.	0,88	1,94	0,1848		0,77		Algorithm converged.	0,52	1,14
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	322	83,9	52	16,1	316	82,5	39	12,3	1,37		Algorithm converged.	0,87	2,14	0,038		Algorithm converged.	-0,016	0,092	1,31		Algorithm converged.	0,89	1,92	0,1712	0,9065	0,76		Algorithm converged.	0,52	1,12
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	9	14,5	67	17,5	7	10,4	1,46		Algorithm converged.	0,51	4,18	0,041		Algorithm converged.	-0,074	0,155	1,39		Algorithm converged.	0,55	3,51	0,4861		0,72		Algorithm converged.	0,29	1,82
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	168	43,8	21	12,5	166	43,3	20	12,0	1,04		Algorithm converged.	0,54	2,01	0,005		Algorithm converged.	-0,066	0,075	1,04		Algorithm converged.	0,58	1,84	0,8999	0,2862	0,96		Algorithm converged.	0,54	1,71
		Node negative/not done	216	56,3	40	18,5	217	56,7	26	12,0	1,67		Algorithm converged.	0,98	2,85	0,065		Algorithm converged.	-0,002	0,133	1,55		Algorithm converged.	0,98	2,44	0,0615		0,65		Algorithm converged.	0,41	1,02
	Race	White	282	73,4	42	14,9	269	70,2	28	10,4	1,51		Algorithm converged.	0,90	2,51	0,045		Algorithm converged.	-0,010	0,100	1,43		Algorithm converged.	0,91	2,24	0,1171	0,7921	0,70		Algorithm converged.	0,45	1,09
		Black	12	3,1	2	16,7	8	2,1	2	25,0	0,60		Algorithm converged.	0,07	5,45	-0,083		Algorithm converged.	-0,450	0,283	0,67		Algorithm converged.	0,12	3,81	0,6486		1,50		Algorithm converged.	0,26	8,58
		Asian	34	8,9	7	20,6	36	9,4	7	19,4	1,07		Algorithm converged.	0,33	3,47	0,011		Algorithm converged.	-0,176	0,199	1,06		Algorithm converged.	0,41	2,70	0,9048		0,94		Algorithm converged.	0,37	2,41
		Other	17	4,4	1	5,9	29	7,6	2	6,9	0,84		Algorithm converged.	0,07	10,06	-0,010		Algorithm converged.	-0,155	0,135	0,85		Algorithm converged.	0,08	8,72	0,8933		1,17		Algorithm converged.	0,11	11,99
		Unknown	39	10,2	9	23,1	41	10,7	7	17,1	1,46		Algorithm converged.	0,48	4,39	0,060		Algorithm converged.	-0,115	0,235	1,35		Algorithm converged.	0,56	3,28	0,5046		0,74		Algorithm converged.	0,31	1,79
	Age	<65	350	91,1	57	16,3	347	90,6	41	11,8	1,45		Algorithm converged.	0,94	2,24	0,045		Algorithm converged.	-0,007	0,096	1,38		Algorithm converged.	0,95	2,00	0,0917	0,4553	0,73		Algorithm converged.	0,50	1,05
		>=65	34	8,9	4	11,8	36	9,4	5	13,9	0,83		Algorithm converged.	0,20	3,38	-0,021		Algorithm converged.	-0,178	0,135	0,85		Algorithm converged.	0,25	2,89	0,7911		1,18		Algorithm converged.	0,35	4,03
	Geographic region	USA/Canada	89	23,2	13	14,6	74	19,3	6	8,1	1,94		Algorithm converged.	0,70	5,38	0,065		Algorithm converged.	-0,031	0,161	1,80		Algorithm converged.	0,72	4,51	0,2083	0,7360	0,56		Algorithm converged.	0,22	1,39
		Western Europe	198	51,6	32	16,2	207	54,0	25	12,1	1,40		Algorithm converged.	0,80	2,47	0,041		Algorithm converged.	-0,027	0,109	1,34		Algorithm converged.	0,82	2,17	0,2396		0,75		Algorithm converged.	0,46	1,21
		Asia-Pacific	26	6,8	4	15,4	32	8,4	7	21,9	0,65		Algorithm converged.	0,17	2,52	-0,065		Algorithm converged.	-0,264	0,134	0,70		Algorithm converged.	0,23	2,14	0,5358		1,42		Algorithm converged.	0,47	4,33
		Latin America	31	8,1	3	9,7	42	11,0	4	9,5	1,02		Algorithm converged.	0,21	4,91	0,002		Algorithm converged.	-0,135	0,138	1,02		Algorithm converged.	0,24	4,22	0,9824		0,98		Algorithm converged.	0,24	4,08
		Other	40	10,4	9	22,5	28	7,3	4	14,3	1,74		Algorithm converged.	0,48	6,35	0,082		Algorithm converged.	-0,101	0,265	1,57		Algorithm converged.	0,54	4,61	0,4072		0,63		Algorithm converged.	0,22	1,86

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23BS_N10_SG.xls
13MAR2019 4:06

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	146	30,0	536	100,0	97	18,1	1,94		Algorithm converged.	1,45	2,61	0,119		Algorithm converged.	0,067	0,172	1,66		Algorithm converged.	1,32	2,08	<.0001		0,60		Algorithm converged.	0,48	0,75
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	40	33,1	134	25,0	29	21,6	1,79		Algorithm converged.	1,02	3,13	0,114		Algorithm converged.	0,005	0,223	1,53		Algorithm converged.	1,01	2,30	0,0428	0,6415	0,65		Algorithm converged.	0,43	0,99
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	106	29,0	402	75,0	68	16,9	2,01		Algorithm converged.	1,42	2,84	0,121		Algorithm converged.	0,062	0,181	1,72		Algorithm converged.	1,31	2,25	<.0001		0,58		Algorithm converged.	0,44	0,76
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	34	24,8	141	26,3	25	17,7	1,53		Algorithm converged.	0,86	2,74	0,071		Algorithm converged.	-0,025	0,167	1,40		Algorithm converged.	0,88	2,22	0,1517	0,3967	0,71		Algorithm converged.	0,45	1,13
		ER or PR positive	349	71,8	112	32,1	395	73,7	72	18,2	2,12		Algorithm converged.	1,51	2,98	0,139		Algorithm converged.	0,077	0,201	1,76		Algorithm converged.	1,36	2,28	<.0001		0,57		Algorithm converged.	0,44	0,74
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	116	29,0	429	80,0	83	19,3	1,70		Algorithm converged.	1,23	2,35	0,097		Algorithm converged.	0,038	0,155	1,50		Algorithm converged.	1,17	1,92	0,0013	0,0597	0,67		Algorithm converged.	0,52	0,85
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	30	34,9	107	20,0	14	13,1	3,56		Algorithm converged.	1,74	7,28	0,218		Algorithm converged.	0,099	0,337	2,67		Algorithm converged.	1,51	4,70	0,0007		0,38		Algorithm converged.	0,21	0,66
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	71	31,7	245	45,7	47	19,2	1,95		Algorithm converged.	1,28	2,99	0,125		Algorithm converged.	0,047	0,204	1,65		Algorithm converged.	1,20	2,28	0,0022	0,9712	0,61		Algorithm converged.	0,44	0,83
		Node negative/not done	262	53,9	75	28,6	291	54,3	50	17,2	1,93		Algorithm converged.	1,29	2,90	0,114		Algorithm converged.	0,045	0,184	1,67		Algorithm converged.	1,21	2,29	0,0016		0,60		Algorithm converged.	0,44	0,82
	Race	White	362	74,5	99	27,3	370	69,0	61	16,5	1,91		Algorithm converged.	1,33	2,73	0,109		Algorithm converged.	0,049	0,168	1,66		Algorithm converged.	1,25	2,20	0,0005	0,1041	0,60		Algorithm converged.	0,45	0,80
		Black	15	3,1	7	46,7	15	2,8	7	46,7	1,00		Algorithm converged.	0,24	4,20	0,000		Algorithm converged.	-0,357	0,357	1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15
		Asian	39	8,0	12	30,8	49	9,1	3	6,1	6,81		Algorithm converged.	1,76	26,33	0,246		Algorithm converged.	0,087	0,406	5,03		Algorithm converged.	1,52	16,57	0,0080		0,20		Algorithm converged.	0,06	0,66
		Other	25	5,1	9	36,0	41	7,6	11	26,8	1,53		Algorithm converged.	0,53	4,47	0,092		Algorithm converged.	-0,140	0,324	1,34		Algorithm converged.	0,65	2,78	0,4280		0,75		Algorithm converged.	0,36	1,54
		Unknown	45	9,3	19	42,2	61	11,4	15	24,6	2,24		Algorithm converged.	0,98	5,14	0,176		Algorithm converged.	-0,004	0,357	1,72		Algorithm converged.	0,98	3,00	0,0570		0,58		Algorithm converged.	0,33	1,02
	Age	<65	449	92,4	132	29,4	485	90,5	88	18,1	1,88		Algorithm converged.	1,38	2,55	0,113		Algorithm converged.	0,058	0,167	1,62		Algorithm converged.	1,28	2,05	<.0001	0,4645	0,62		Algorithm converged.	0,49	0,78
		>=65	37	7,6	14	37,8	51	9,5	9	17,6	2,84		Algorithm converged.	1,07	7,57	0,202		Algorithm converged.	0,014	0,390	2,14		Algorithm converged.	1,04	4,42	0,0385		0,47		Algorithm converged.	0,23	0,96
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	36	30,8	119	22,2	22	18,5	1,96		Algorithm converged.	1,07	3,60	0,123		Algorithm converged.	0,014	0,232	1,66		Algorithm converged.	1,05	2,65	0,0318	0,1452	0,60		Algorithm converged.	0,38	0,96
		Western Europe	256	52,7	79	30,9	273	50,9	51	18,7	1,94		Algorithm converged.	1,30	2,91	0,122		Algorithm converged.	0,049	0,195	1,65		Algorithm converged.	1,21	2,25	0,0014		0,61		Algorithm converged.	0,44	0,82
		Asia-Pacific	32	6,6	10	31,3	42	7,8	2	4,8	9,09		Algorithm converged.	1,83	45,25	0,265		Algorithm converged.	0,092	0,438	6,56		Algorithm converged.	1,54	27,89	0,0108		0,15		Algorithm converged.	0,04	0,65
		Latin America	40	8,2	9	22,5	67	12,5	15	22,4	1,01		Algorithm converged.	0,39	2,57	0,001		Algorithm converged.	-0,162	0,165	1,00		Algorithm converged.	0,49	2,08	0,9893		1,00		Algorithm converged.	0,48	2,06
		Other	41	8,4	12	29,3	35	6,5	7	20,0	1,66		Algorithm converged.	0,57	4,81	0,093		Algorithm converged.	-0,100	0,285	1,46		Algorithm converged.	0,65	3,31	0,3603		0,68		Algorithm converged.	0,30	1,54

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	79	20,5	384	100,0	80	20,8	0,98		Algorithm converged.	0,69	1,39	-0,004		Algorithm converged.	-0,061	0,054	0,98		Algorithm converged.	0,74	1,30	0,8999		1,02		Algorithm converged.	0,77	1,34
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	18	20,9	90	23,4	18	20,0	1,06		Algorithm converged.	0,51	2,20	0,009		Algorithm converged.	-0,110	0,129	1,05		Algorithm converged.	0,58	1,87	0,8785	0,8084	0,96		Algorithm converged.	0,53	1,71
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	61	20,3	294	76,6	62	21,1	0,96		Algorithm converged.	0,64	1,42	-0,008		Algorithm converged.	-0,073	0,058	0,96		Algorithm converged.	0,70	1,32	0,8204		1,04		Algorithm converged.	0,76	1,42
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	17	16,8	84	21,9	17	20,2	0,80		Algorithm converged.	0,38	1,68	-0,034		Algorithm converged.	-0,147	0,079	0,83		Algorithm converged.	0,45	1,53	0,5516	0,5282	1,20		Algorithm converged.	0,66	2,21
		ER or PR positive	285	73,8	62	21,8	300	78,1	63	21,0	1,05		Algorithm converged.	0,70	1,55	0,008		Algorithm converged.	-0,059	0,074	1,04		Algorithm converged.	0,76	1,41	0,8239		0,97		Algorithm converged.	0,71	1,32
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	67	20,7	317	82,6	71	22,4	0,90		Algorithm converged.	0,62	1,32	-0,017		Algorithm converged.	-0,081	0,046	0,92		Algorithm converged.	0,69	1,24	0,5968	0,2989	1,08		Algorithm converged.	0,81	1,46
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	12	19,4	67	17,4	9	13,4	1,55		Algorithm converged.	0,60	3,97	0,059		Algorithm converged.	-0,069	0,187	1,44		Algorithm converged.	0,65	3,18	0,3662		0,69		Algorithm converged.	0,31	1,53
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	37	21,8	167	43,5	29	17,4	1,32		Algorithm converged.	0,77	2,27	0,044		Algorithm converged.	-0,041	0,129	1,25		Algorithm converged.	0,81	1,94	0,3108	0,1496	0,80		Algorithm converged.	0,52	1,23
		Node negative/not done	216	56,0	42	19,4	217	56,5	51	23,5	0,79		Algorithm converged.	0,50	1,25	-0,041		Algorithm converged.	-0,118	0,037	0,83		Algorithm converged.	0,58	1,19	0,3053		1,21		Algorithm converged.	0,84	1,74
	Race	White	282	73,1	57	20,2	270	70,3	46	17,0	1,23		Algorithm converged.	0,80	1,90	0,032		Algorithm converged.	-0,033	0,097	1,19		Algorithm converged.	0,84	1,68	0,3396	0,0209	0,84		Algorithm converged.	0,59	1,20
		Black	13	3,4	3	23,1	8	2,1	6	75,0	0,10		Algorithm converged.	0,01	0,78	-0,519		Algorithm converged.	-0,897	-0,142	0,31		Algorithm converged.	0,11	0,90	0,0309		3,25		Algorithm converged.	1,11	9,48
		Asian	35	9,1	10	28,6	36	9,4	7	19,4	1,66		Algorithm converged.	0,55	5,00	0,091		Algorithm converged.	-0,107	0,289	1,47		Algorithm converged.	0,63	3,43	0,3729		0,68		Algorithm converged.	0,29	1,59
		Other	17	4,4	2	11,8	29	7,6	9	31,0	0,30		Algorithm converged.	0,06	1,58	-0,193		Algorithm converged.	-0,420	0,035	0,38		Algorithm converged.	0,09	1,55	0,1777		2,64		Algorithm converged.	0,64	10,81
		Unknown	39	10,1	7	17,9	41	10,7	12	29,3	0,53		Algorithm converged.	0,18	1,52	-0,113		Algorithm converged.	-0,297	0,071	0,61		Algorithm converged.	0,27	1,40	0,2440		1,63		Algorithm converged.	0,72	3,71
	Age	<65	352	91,2	69	19,6	348	90,6	75	21,6	0,89		Algorithm converged.	0,61	1,28	-0,019		Algorithm converged.	-0,079	0,040	0,91		Algorithm converged.	0,68	1,22	0,5237	0,0870	1,10		Algorithm converged.	0,82	1,47
		>=65	34	8,8	10	29,4	36	9,4	5	13,9	2,58		Algorithm converged.	0,78	8,56	0,155		Algorithm converged.	-0,035	0,346	2,12		Algorithm converged.	0,81	5,56	0,1278		0,47		Algorithm converged.	0,18	1,24
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	17	19,1	74	19,3	16	21,6	0,86		Algorithm converged.	0,40	1,84	-0,025		Algorithm converged.	-0,150	0,099	0,88		Algorithm converged.	0,48	1,62	0,6900	0,2502	1,13		Algorithm converged.	0,62	2,08
		Western Europe	199	51,6	43	21,6	208	54,2	39	18,8	1,19		Algorithm converged.	0,74	1,94	0,029		Algorithm converged.	-0,049	0,107	1,15		Algorithm converged.	0,78	1,70	0,4729		0,87		Algorithm converged.	0,59	1,28
		Asia-Pacific	27	7,0	8	29,6	32	8,3	6	18,8	1,82		Algorithm converged.	0,54	6,13	0,109		Algorithm converged.	-0,110	0,328	1,58		Algorithm converged.	0,63	3,99	0,3330		0,63		Algorithm converged.	0,25	1,60
		Latin America	31	8,0	4	12,9	42	10,9	9	21,4	0,54		Algorithm converged.	0,15	1,96	-0,085		Algorithm converged.	-0,257	0,086	0,60		Algorithm converged.	0,20	1,78	0,3584		1,66		Algorithm converged.	0,56	4,90
		Other	40	10,4	7	17,5	28	7,3	10	35,7	0,38		Algorithm converged.	0,12	1,17	-0,182		Algorithm converged.	-0,395	0,031	0,49		Algorithm converged.	0,21	1,13	0,0946		2,04		Algorithm converged.	0,88	4,71

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30CO_N10_SG.xls
12MAR2019 23:09

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	31	6,4	535	100,0	56	10,5	0,58		Algorithm converged.	0,37	0,92	-0,041		Algorithm converged.	-0,075	-0,007	0,61		Algorithm converged.	0,40	0,93	0,0212		1,64		Algorithm converged.	1,08	2,50
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	11	9,1	133	24,9	13	9,8	0,92		Algorithm converged.	0,40	2,15	-0,007		Algorithm converged.	-0,079	0,065	0,93		Algorithm converged.	0,43	2,00	0,8525	0,2057	1,08		Algorithm converged.	0,50	2,31
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	20	5,5	402	75,1	43	10,7	0,48		Algorithm converged.	0,28	0,84	-0,052		Algorithm converged.	-0,090	-0,014	0,51		Algorithm converged.	0,31	0,85	0,0103		1,95		Algorithm converged.	1,17	3,25
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	9	6,6	140	26,2	16	11,4	0,54		Algorithm converged.	0,23	1,28	-0,049		Algorithm converged.	-0,116	0,018	0,57		Algorithm converged.	0,26	1,26	0,1652	0,8661	1,74		Algorithm converged.	0,80	3,80
		ER or PR positive	349	71,8	22	6,3	395	73,8	40	10,1	0,60		Algorithm converged.	0,35	1,03	-0,038		Algorithm converged.	-0,077	0,001	0,62		Algorithm converged.	0,38	1,03	0,0631		1,61		Algorithm converged.	0,97	2,65
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	26	6,5	428	80,0	49	11,4	0,54		Algorithm converged.	0,33	0,88	-0,049		Algorithm converged.	-0,088	-0,011	0,57		Algorithm converged.	0,36	0,90	0,0149	0,4706	1,76		Algorithm converged.	1,12	2,78
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	5	5,8	107	20,0	7	6,5	0,88		Algorithm converged.	0,27	2,88	-0,007		Algorithm converged.	-0,075	0,061	0,89		Algorithm converged.	0,29	2,70	0,8353		1,13		Algorithm converged.	0,37	3,42
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	16	7,1	245	45,8	26	10,6	0,65		Algorithm converged.	0,34	1,24	-0,035		Algorithm converged.	-0,086	0,017	0,67		Algorithm converged.	0,37	1,22	0,1928	0,6490	1,49		Algorithm converged.	0,82	2,70
		Node negative/not done	262	53,9	15	5,7	290	54,2	30	10,3	0,53		Algorithm converged.	0,28	1,00	-0,046		Algorithm converged.	-0,091	-0,001	0,55		Algorithm converged.	0,30	1,01	0,0520		1,81		Algorithm converged.	0,99	3,28
	Race	White	362	74,5	20	5,5	369	69,0	35	9,5	0,56		Algorithm converged.	0,32	0,99	-0,040		Algorithm converged.	-0,078	-0,002	0,58		Algorithm converged.	0,34	0,99	0,0456	0,0846	1,72		Algorithm converged.	1,01	2,92
		Black	15	3,1	0	0,0	15	2,8	2	13,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Asian	39	8,0	4	10,3	49	9,2	3	6,1	1,75		Algorithm converged.	0,37	8,34	0,041		Algorithm converged.	-0,075	0,158	1,68		Algorithm converged.	0,40	7,05	0,4815		0,60		Algorithm converged.	0,14	2,51
		Other	25	5,1	6	24,0	41	7,7	6	14,6	1,84		Algorithm converged.	0,52	6,51	0,094		Algorithm converged.	-0,106	0,293	1,64		Algorithm converged.	0,59	4,53	0,3401		0,61		Algorithm converged.	0,22	1,68
		Unknown	45	9,3	1	2,2	61	11,4	10	16,4	0,12		Algorithm converged.	0,01	0,94	-0,142		Algorithm converged.	-0,244	-0,039	0,14		Algorithm converged.	0,02	1,02	0,0524		7,38		Algorithm converged.	0,98	55,57
	Age	<65	449	92,4	28	6,2	484	90,5	51	10,5	0,56		Algorithm converged.	0,35	0,91	-0,043		Algorithm converged.	-0,078	-0,008	0,59		Algorithm converged.	0,38	0,92	0,0202	0,6532	1,69		Algorithm converged.	1,09	2,63
		>=65	37	7,6	3	8,1	51	9,5	5	9,8	0,81		Algorithm converged.	0,18	3,63	-0,017		Algorithm converged.	-0,137	0,103	0,83		Algorithm converged.	0,21	3,25	0,7854		1,21		Algorithm converged.	0,31	4,75
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	8	6,8	119	22,2	18	15,1	0,41		Algorithm converged.	0,17	0,99	-0,083		Algorithm converged.	-0,162	-0,004	0,45		Algorithm converged.	0,20	1,00	0,0497	0,0258	2,21		Algorithm converged.	1,00	4,89
		Western Europe	256	52,7	12	4,7	273	51,0	28	10,3	0,43		Algorithm converged.	0,21	0,87	-0,056		Algorithm converged.	-0,100	-0,011	0,46		Algorithm converged.	0,24	0,88	0,0190		2,19		Algorithm converged.	1,14	4,21
		Asia-Pacific	32	6,6	4	12,5	42	7,9	2	4,8	2,86		Algorithm converged.	0,49	16,69	0,077		Algorithm converged.	-0,054	0,209	2,62		Algorithm converged.	0,51	13,45	0,2470		0,38		Algorithm converged.	0,07	1,95
		Latin America	40	8,2	6	15,0	66	12,3	4	6,1	2,74		Algorithm converged.	0,72	10,37	0,089		Algorithm converged.	-0,035	0,214	2,47		Algorithm converged.	0,74	8,24	0,1397		0,40		Algorithm converged.	0,12	1,35
		Other	41	8,4	1	2,4	35	6,5	4	11,4	0,19		Algorithm converged.	0,02	1,82	-0,090		Algorithm converged.	-0,205	0,026	0,21		Algorithm converged.	0,02	1,82	0,1580		4,69		Algorithm converged.	0,55	40,00

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	38	9,8	384	100,0	37	9,6	1,02		Algorithm converged.	0,64	1,65	0,002		Algorithm converged.	-0,040	0,044	1,02		Algorithm converged.	0,66	1,57	0,9220		0,98		Algorithm converged.	0,64	1,50
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	10	11,6	90	23,4	7	7,8	1,56		Algorithm converged.	0,57	4,30	0,039		Algorithm converged.	-0,049	0,126	1,50		Algorithm converged.	0,60	3,75	0,3914	0,3515	0,67		Algorithm converged.	0,27	1,68
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	28	9,3	294	76,6	30	10,2	0,91		Algorithm converged.	0,53	1,56	-0,009		Algorithm converged.	-0,056	0,039	0,91		Algorithm converged.	0,56	1,49	0,7209		1,09		Algorithm converged.	0,67	1,78
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	6	5,9	84	21,9	7	8,3	0,69		Algorithm converged.	0,22	2,15	-0,024		Algorithm converged.	-0,099	0,051	0,71		Algorithm converged.	0,25	2,04	0,5281	0,4388	1,40		Algorithm converged.	0,49	4,01
		ER or PR positive	285	73,8	32	11,2	300	78,1	30	10,0	1,14		Algorithm converged.	0,67	1,93	0,012		Algorithm converged.	-0,038	0,062	1,12		Algorithm converged.	0,70	1,80	0,6298		0,89		Algorithm converged.	0,56	1,43
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	33	10,2	317	82,6	31	9,8	1,05		Algorithm converged.	0,62	1,75	0,004		Algorithm converged.	-0,042	0,050	1,04		Algorithm converged.	0,65	1,66	0,8639	0,8160	0,96		Algorithm converged.	0,60	1,53
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	5	8,1	67	17,4	6	9,0	0,89		Algorithm converged.	0,26	3,08	-0,009		Algorithm converged.	-0,105	0,087	0,90		Algorithm converged.	0,29	2,80	0,8565		1,11		Algorithm converged.	0,36	3,46
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	19	11,2	167	43,5	14	8,4	1,38		Algorithm converged.	0,67	2,84	0,028		Algorithm converged.	-0,035	0,091	1,33		Algorithm converged.	0,69	2,57	0,3906	0,2857	0,75		Algorithm converged.	0,39	1,45
		Node negative/not done	216	56,0	19	8,8	217	56,5	23	10,6	0,81		Algorithm converged.	0,43	1,54	-0,018		Algorithm converged.	-0,074	0,038	0,83		Algorithm converged.	0,47	1,48	0,5270		1,20		Algorithm converged.	0,68	2,15
	Race	White	282	73,1	27	9,6	270	70,3	25	9,3	1,04		Algorithm converged.	0,59	1,84	0,003		Algorithm converged.	-0,046	0,052	1,03		Algorithm converged.	0,62	1,74	0,8992		0,97		Algorithm converged.	0,58	1,62
		Black	13	3,4	0	0,0	8	2,1	0	0,0																						
		Asian	35	9,1	3	8,6	36	9,4	4	11,1	0,75		Algorithm converged.	0,16	3,62	-0,025		Algorithm converged.	-0,164	0,113	0,77		Algorithm converged.	0,19	3,20	0,7207		1,30		Algorithm converged.	0,31	5,38
		Other	17	4,4	3	17,6	29	7,6	4	13,8	1,34		Algorithm converged.	0,26	6,86	0,039		Algorithm converged.	-0,182	0,259	1,28		Algorithm converged.	0,32	5,05	0,7248		0,78		Algorithm converged.	0,20	3,08
		Unknown	39	10,1	5	12,8	41	10,7	4	9,8	1,36		Algorithm converged.	0,34	5,49	0,031		Algorithm converged.	-0,108	0,169	1,31		Algorithm converged.	0,38	4,54	0,6658		0,76		Algorithm converged.	0,22	2,63
	Age	<65	352	91,2	35	9,9	348	90,6	32	9,2	1,09		Algorithm converged.	0,66	1,80	0,007		Algorithm converged.	-0,036	0,051	1,08		Algorithm converged.	0,69	1,71	0,7368	0,4576	0,92		Algorithm converged.	0,59	1,46
		>=65	34	8,8	3	8,8	36	9,4	5	13,9	0,60		Algorithm converged.	0,13	2,73	-0,051		Algorithm converged.	-0,198	0,097	0,64		Algorithm converged.	0,16	2,46	0,5109		1,57		Algorithm converged.	0,41	6,09
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	7	7,9	74	19,3	8	10,8	0,70		Algorithm converged.	0,24	2,04	-0,029		Algorithm converged.	-0,120	0,061	0,73		Algorithm converged.	0,28	1,91	0,5188	0,8128	1,37		Algorithm converged.	0,52	3,61
		Western Europe	199	51,6	23	11,6	208	54,2	18	8,7	1,38		Algorithm converged.	0,72	2,64	0,029		Algorithm converged.	-0,030	0,088	1,34		Algorithm converged.	0,74	2,40	0,3326		0,75		Algorithm converged.	0,42	1,34
		Asia-Pacific	27	7,0	3	11,1	32	8,3	4	12,5	0,88		Algorithm converged.	0,18	4,30	-0,014		Algorithm converged.	-0,179	0,151	0,89		Algorithm converged.	0,22	3,63	0,8696		1,12		Algorithm converged.	0,28	4,59
		Latin America	31	8,0	3	9,7	42	10,9	5	11,9	0,79		Algorithm converged.	0,17	3,60	-0,022		Algorithm converged.	-0,165	0,121	0,81		Algorithm converged.	0,21	3,15	0,7643		1,23		Algorithm converged.	0,32	4,76
		Other	40	10,4	2	5,0	28	7,3	2	7,1	0,68		Algorithm converged.	0,09	5,17	-0,021		Algorithm converged.	-0,138	0,095	0,70		Algorithm converged.	0,10	4,68	0,7129		1,43		Algorithm converged.	0,21	9,55

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30DI_N10_SG.xls
12MAR2019 23:14

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	99	20,4	536	100,0	111	20,7	0,98		Algorithm converged.	0,72	1,33	-0,003		Algorithm converged.	-0,053	0,046	0,98		Algorithm converged.	0,77	1,25	0,8936		1,02		Algorithm converged.	0,80	1,29
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	28	23,1	134	25,0	28	20,9	1,14		Algorithm converged.	0,63	2,06	0,022		Algorithm converged.	-0,079	0,124	1,11		Algorithm converged.	0,70	1,76	0,6655	0,5592	0,90		Algorithm converged.	0,57	1,43
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	71	19,5	402	75,0	83	20,6	0,93		Algorithm converged.	0,65	1,32	-0,012		Algorithm converged.	-0,069	0,045	0,94		Algorithm converged.	0,71	1,25	0,6802		1,06		Algorithm converged.	0,80	1,41
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	31	22,6	141	26,3	30	21,3	1,08		Algorithm converged.	0,61	1,91	0,014		Algorithm converged.	-0,084	0,111	1,06		Algorithm converged.	0,68	1,66	0,7855	0,6762	0,94		Algorithm converged.	0,60	1,47
		ER or PR positive	349	71,8	68	19,5	395	73,7	81	20,5	0,94		Algorithm converged.	0,65	1,35	-0,010		Algorithm converged.	-0,068	0,047	0,95		Algorithm converged.	0,71	1,27	0,7283		1,05		Algorithm converged.	0,79	1,40
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	87	21,8	429	80,0	90	21,0	1,05		Algorithm converged.	0,75	1,46	0,008		Algorithm converged.	-0,048	0,064	1,04		Algorithm converged.	0,80	1,35	0,7866	0,2841	0,96		Algorithm converged.	0,74	1,25
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	12	14,0	107	20,0	21	19,6	0,66		Algorithm converged.	0,31	1,44	-0,057		Algorithm converged.	-0,162	0,048	0,71		Algorithm converged.	0,37	1,36	0,3036		1,41		Algorithm converged.	0,73	2,69
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	42	18,8	245	45,7	55	22,4	0,80		Algorithm converged.	0,51	1,25	-0,037		Algorithm converged.	-0,110	0,036	0,84		Algorithm converged.	0,58	1,20	0,3249	0,2215	1,20		Algorithm converged.	0,84	1,71
		Node negative/not done	262	53,9	57	21,8	291	54,3	56	19,2	1,17		Algorithm converged.	0,77	1,76	0,025		Algorithm converged.	-0,042	0,093	1,13		Algorithm converged.	0,81	1,57	0,4646		0,88		Algorithm converged.	0,64	1,23
	Race	White	362	74,5	71	19,6	370	69,0	81	21,9	0,87		Algorithm converged.	0,61	1,25	-0,023		Algorithm converged.	-0,082	0,036	0,90		Algorithm converged.	0,67	1,19	0,4478	0,8768	1,12		Algorithm converged.	0,84	1,48
		Black	15	3,1	1	6,7	15	2,8	2	13,3	0,46		Algorithm converged.	0,04	5,75	-0,067		Algorithm converged.	-0,280	0,147	0,50		Algorithm converged.	0,05	4,94	0,5532		2,00		Algorithm converged.	0,20	19,78
		Asian	39	8,0	7	17,9	49	9,1	10	20,4	0,85		Algorithm converged.	0,29	2,49	-0,025		Algorithm converged.	-0,190	0,140	0,88		Algorithm converged.	0,37	2,10	0,7722		1,14		Algorithm converged.	0,48	2,71
		Other	25	5,1	6	24,0	41	7,6	8	19,5	1,30		Algorithm converged.	0,39	4,32	0,045		Algorithm converged.	-0,162	0,252	1,23		Algorithm converged.	0,48	3,13	0,6641		0,81		Algorithm converged.	0,32	2,07
		Unknown	45	9,3	14	31,1	61	11,4	10	16,4	2,30		Algorithm converged.	0,91	5,82	0,147		Algorithm converged.	-0,017	0,311	1,90		Algorithm converged.	0,93	3,88	0,0787		0,53		Algorithm converged.	0,26	1,08
	Age	<65	449	92,4	93	20,7	485	90,5	103	21,2	0,97		Algorithm converged.	0,71	1,33	-0,005		Algorithm converged.	-0,057	0,047	0,98		Algorithm converged.	0,76	1,25	0,8441	0,9095	1,03		Algorithm converged.	0,80	1,32
		>=65	37	7,6	6	16,2	51	9,5	8	15,7	1,04		Algorithm converged.	0,33	3,30	0,005		Algorithm converged.	-0,150	0,160	1,03		Algorithm converged.	0,39	2,73	0,9465		0,97		Algorithm converged.	0,37	2,55
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	23	19,7	119	22,2	21	17,6	1,14		Algorithm converged.	0,59	2,20	0,020		Algorithm converged.	-0,079	0,119	1,11		Algorithm converged.	0,65	1,90	0,6919	0,9779	0,90		Algorithm converged.	0,53	1,53
		Western Europe	256	52,7	54	21,1	273	50,9	61	22,3	0,93		Algorithm converged.	0,61	1,41	-0,013		Algorithm converged.	-0,083	0,058	0,94		Algorithm converged.	0,68	1,31	0,7276		1,06		Algorithm converged.	0,77	1,46
		Asia-Pacific	32	6,6	7	21,9	42	7,8	8	19,0	1,19		Algorithm converged.	0,38	3,71	0,028		Algorithm converged.	-0,158	0,214	1,15		Algorithm converged.	0,46	2,84	0,7642		0,87		Algorithm converged.	0,35	2,15
		Latin America	40	8,2	9	22,5	67	12,5	15	22,4	1,01		Algorithm converged.	0,39	2,57	0,001		Algorithm converged.	-0,162	0,165	1,00		Algorithm converged.	0,49	2,08	0,9893		1,00		Algorithm converged.	0,48	2,06
		Other	41	8,4	6	14,6	35	6,5	6	17,1	0,83		Algorithm converged.	0,24	2,85	-0,025		Algorithm converged.	-0,190	0,140	0,85		Algorithm converged.	0,30	2,41	0,7651		1,17		Algorithm converged.	0,41	3,31

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	95	24,6	384	100,0	101	26,3	0,91		Algorithm converged.	0,66	1,27	-0,017		Algorithm converged.	-0,078	0,045	0,94		Algorithm converged.	0,73	1,19	0,5904		1,07		Algorithm converged.	0,84	1,36
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	25	29,1	90	23,4	25	27,8	1,07		Algorithm converged.	0,55	2,05	0,013		Algorithm converged.	-0,120	0,146	1,05		Algorithm converged.	0,65	1,67	0,8493	0,5965	0,96		Algorithm converged.	0,60	1,53
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	70	23,3	294	76,6	76	25,9	0,87		Algorithm converged.	0,60	1,27	-0,025		Algorithm converged.	-0,094	0,044	0,90		Algorithm converged.	0,68	1,20	0,4766		1,11		Algorithm converged.	0,84	1,47
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	23	22,8	84	21,9	25	29,8	0,70		Algorithm converged.	0,36	1,35	-0,070		Algorithm converged.	-0,197	0,058	0,77		Algorithm converged.	0,47	1,24	0,2811	0,3543	1,31		Algorithm converged.	0,80	2,13
		ER or PR positive	285	73,8	72	25,3	300	78,1	76	25,3	1,00		Algorithm converged.	0,69	1,45	-0,001		Algorithm converged.	-0,071	0,070	1,00		Algorithm converged.	0,75	1,32	0,9844		1,00		Algorithm converged.	0,76	1,32
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	79	24,4	317	82,6	82	25,9	0,92		Algorithm converged.	0,65	1,32	-0,015		Algorithm converged.	-0,082	0,052	0,94		Algorithm converged.	0,72	1,23	0,6648	0,9125	1,06		Algorithm converged.	0,81	1,39
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	16	25,8	67	17,4	19	28,4	0,88		Algorithm converged.	0,40	1,91	-0,026		Algorithm converged.	-0,179	0,128	0,91		Algorithm converged.	0,52	1,61	0,7450		1,10		Algorithm converged.	0,62	1,94
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	38	22,4	167	43,5	46	27,5	0,76		Algorithm converged.	0,46	1,24	-0,052		Algorithm converged.	-0,144	0,040	0,81		Algorithm converged.	0,56	1,18	0,2722	0,3187	1,23		Algorithm converged.	0,85	1,79
		Node negative/not done	216	56,0	57	26,4	217	56,5	55	25,3	1,06		Algorithm converged.	0,69	1,62	0,010		Algorithm converged.	-0,072	0,093	1,04		Algorithm converged.	0,76	1,43	0,8043		0,96		Algorithm converged.	0,70	1,32
	Race	White	282	73,1	70	24,8	270	70,3	74	27,4	0,87		Algorithm converged.	0,60	1,28	-0,026		Algorithm converged.	-0,099	0,047	0,91		Algorithm converged.	0,68	1,20	0,4896	0,2217	1,10		Algorithm converged.	0,83	1,46
		Black	13	3,4	4	30,8	8	2,1	2	25,0	1,33		Algorithm converged.	0,18	9,72	0,058		Algorithm converged.	-0,333	0,449	1,23		Algorithm converged.	0,29	5,25	0,7791		0,81		Algorithm converged.	0,19	3,47
		Asian	35	9,1	10	28,6	36	9,4	5	13,9	2,48		Algorithm converged.	0,75	8,20	0,147		Algorithm converged.	-0,041	0,334	2,06		Algorithm converged.	0,78	5,41	0,1439		0,49		Algorithm converged.	0,18	1,28
		Other	17	4,4	2	11,8	29	7,6	8	27,6	0,35		Algorithm converged.	0,06	1,89	-0,158		Algorithm converged.	-0,382	0,065	0,43		Algorithm converged.	0,10	1,78	0,2425		2,34		Algorithm converged.	0,56	9,79
		Unknown	39	10,1	9	23,1	41	10,7	12	29,3	0,72		Algorithm converged.	0,27	1,98	-0,062		Algorithm converged.	-0,254	0,130	0,79		Algorithm converged.	0,37	1,66	0,5317		1,27		Algorithm converged.	0,60	2,67
	Age	<65	352	91,2	88	25,0	348	90,6	89	25,6	0,97		Algorithm converged.	0,69	1,36	-0,006		Algorithm converged.	-0,070	0,059	0,98		Algorithm converged.	0,76	1,26	0,8612	0,2761	1,02		Algorithm converged.	0,79	1,32
		>=65	34	8,8	7	20,6	36	9,4	12	33,3	0,52		Algorithm converged.	0,18	1,53	-0,127		Algorithm converged.	-0,333	0,078	0,62		Algorithm converged.	0,28	1,38	0,2412		1,62		Algorithm converged.	0,72	3,62
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	20	22,5	74	19,3	17	23,0	0,97		Algorithm converged.	0,47	2,03	-0,005		Algorithm converged.	-0,134	0,124	0,98		Algorithm converged.	0,55	1,73	0,9394	0,8191	1,02		Algorithm converged.	0,58	1,80
		Western Europe	199	51,6	53	26,6	208	54,2	60	28,8	0,90		Algorithm converged.	0,58	1,38	-0,022		Algorithm converged.	-0,109	0,065	0,92		Algorithm converged.	0,67	1,26	0,6186		1,08		Algorithm converged.	0,79	1,48
		Asia-Pacific	27	7,0	7	25,9	32	8,3	5	15,6	1,89		Algorithm converged.	0,52	6,83	0,103		Algorithm converged.	-0,105	0,311	1,66		Algorithm converged.	0,59	4,63	0,3339		0,60		Algorithm converged.	0,22	1,68
		Latin America	31	8,0	7	22,6	42	10,9	12	28,6	0,73		Algorithm converged.	0,25	2,14	-0,060		Algorithm converged.	-0,261	0,141	0,79		Algorithm converged.	0,35	1,77	0,5683		1,27		Algorithm converged.	0,56	2,84
		Other	40	10,4	8	20,0	28	7,3	7	25,0	0,75		Algorithm converged.	0,24	2,38	-0,050		Algorithm converged.	-0,253	0,153	0,80		Algorithm converged.	0,33	1,95	0,6239		1,25		Algorithm converged.	0,51	3,05

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30DY_N10_SG.xls
12MAR2019 22:55

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	197	40,5	536	100,0	175	32,6	1,41		Algorithm converged.	1,09	1,82	0,079		Algorithm converged.	0,020	0,138	1,24		Algorithm converged.	1,06	1,46	0,0090		0,81		Algorithm converged.	0,68	0,95
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	50	41,3	134	25,0	38	28,4	1,78		Algorithm converged.	1,06	3,00	0,130		Algorithm converged.	0,013	0,246	1,46		Algorithm converged.	1,03	2,05	0,0313	0,2891	0,69		Algorithm converged.	0,49	0,97
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	147	40,3	402	75,0	137	34,1	1,30		Algorithm converged.	0,97	1,75	0,062		Algorithm converged.	-0,006	0,130	1,18		Algorithm converged.	0,98	1,42	0,0763		0,85		Algorithm converged.	0,70	1,02
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	63	46,0	141	26,3	51	36,2	1,50		Algorithm converged.	0,93	2,43	0,098		Algorithm converged.	-0,017	0,213	1,27		Algorithm converged.	0,96	1,69	0,0983	0,8264	0,79		Algorithm converged.	0,59	1,05
		ER or PR positive	349	71,8	134	38,4	395	73,7	124	31,4	1,36		Algorithm converged.	1,01	1,84	0,070		Algorithm converged.	0,001	0,139	1,22		Algorithm converged.	1,00	1,49	0,0454		0,82		Algorithm converged.	0,67	1,00
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	164	41,0	429	80,0	136	31,7	1,50		Algorithm converged.	1,13	1,99	0,093		Algorithm converged.	0,028	0,158	1,29		Algorithm converged.	1,08	1,55	0,0056	0,3232	0,77		Algorithm converged.	0,64	0,93
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	33	38,4	107	20,0	39	36,4	1,09		Algorithm converged.	0,60	1,95	0,019		Algorithm converged.	-0,118	0,157	1,05		Algorithm converged.	0,73	1,52	0,7833		0,95		Algorithm converged.	0,66	1,37
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	92	41,1	245	45,7	84	34,3	1,34		Algorithm converged.	0,92	1,94	0,068		Algorithm converged.	-0,020	0,156	1,20		Algorithm converged.	0,95	1,51	0,1300	0,6839	0,83		Algorithm converged.	0,66	1,05
		Node negative/not done	262	53,9	105	40,1	291	54,3	91	31,3	1,47		Algorithm converged.	1,04	2,09	0,088		Algorithm converged.	0,008	0,168	1,28		Algorithm converged.	1,02	1,61	0,0312		0,78		Algorithm converged.	0,62	0,98
	Race	White	362	74,5	145	40,1	370	69,0	119	32,2	1,41		Algorithm converged.	1,04	1,91	0,079		Algorithm converged.	0,010	0,148	1,25		Algorithm converged.	1,03	1,51	0,0269	0,4653	0,80		Algorithm converged.	0,66	0,98
		Black	15	3,1	5	33,3	15	2,8	7	46,7	0,57		Algorithm converged.	0,13	2,50	-0,133		Algorithm converged.	-0,481	0,214	0,71		Algorithm converged.	0,29	1,75	0,4623		1,40		Algorithm converged.	0,57	3,43
		Asian	39	8,0	11	28,2	49	9,1	15	30,6	0,89		Algorithm converged.	0,35	2,25	-0,024		Algorithm converged.	-0,215	0,167	0,92		Algorithm converged.	0,48	1,77	0,8063		1,09		Algorithm converged.	0,56	2,09
		Other	25	5,1	11	44,0	41	7,6	12	29,3	1,90		Algorithm converged.	0,67	5,36	0,147		Algorithm converged.	-0,092	0,387	1,50		Algorithm converged.	0,79	2,88	0,2187		0,67		Algorithm converged.	0,35	1,27
		Unknown	45	9,3	25	55,6	61	11,4	22	36,1	2,22		Algorithm converged.	1,01	4,87	0,195		Algorithm converged.	0,006	0,384	1,54		Algorithm converged.	1,01	2,35	0,0459		0,65		Algorithm converged.	0,42	0,99
	Age	<65	449	92,4	182	40,5	485	90,5	159	32,8	1,40		Algorithm converged.	1,07	1,83	0,078		Algorithm converged.	0,016	0,139	1,24		Algorithm converged.	1,04	1,47	0,0142	0,8831	0,81		Algorithm converged.	0,68	0,96
		>=65	37	7,6	15	40,5	51	9,5	16	31,4	1,49		Algorithm converged.	0,62	3,61	0,092		Algorithm converged.	-0,111	0,295	1,29		Algorithm converged.	0,74	2,27	0,3722		0,77		Algorithm converged.	0,44	1,36
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	52	44,4	119	22,2	40	33,6	1,58		Algorithm converged.	0,93	2,68	0,108		Algorithm converged.	-0,015	0,232	1,32		Algorithm converged.	0,96	1,83	0,0908	0,8645	0,76		Algorithm converged.	0,55	1,05
		Western Europe	256	52,7	105	41,0	273	50,9	93	34,1	1,35		Algorithm converged.	0,95	1,92	0,069		Algorithm converged.	-0,013	0,152	1,20		Algorithm converged.	0,97	1,50	0,0996		0,83		Algorithm converged.	0,67	1,04
		Asia-Pacific	32	6,6	9	28,1	42	7,8	12	28,6	0,98		Algorithm converged.	0,35	2,72	-0,004		Algorithm converged.	-0,212	0,203	0,98		Algorithm converged.	0,47	2,05	0,9664		1,02		Algorithm converged.	0,49	2,11
		Latin America	40	8,2	18	45,0	67	12,5	20	29,9	1,92		Algorithm converged.	0,85	4,34	0,151		Algorithm converged.	-0,038	0,341	1,51		Algorithm converged.	0,91	2,49	0,1091		0,66		Algorithm converged.	0,40	1,10
		Other	41	8,4	13	31,7	35	6,5	10	28,6	1,16		Algorithm converged.	0,43	3,11	0,031		Algorithm converged.	-0,175	0,238	1,11		Algorithm converged.	0,56	2,21	0,7674		0,90		Algorithm converged.	0,45	1,80

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine					
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	131	33,9	384	100,0	135	35,2	0,95		Algorithm converged.	0,70	1,28	-0,012		Algorithm converged.	-0,079	0,055	0,97		Algorithm converged.	0,79	1,17	0,7222		1,04		Algorithm converged.	0,85	1,26
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	30	34,9	90	23,4	38	42,2	0,73		Algorithm converged.	0,40	1,35	-0,073		Algorithm converged.	-0,217	0,070	0,83		Algorithm converged.	0,57	1,20	0,3203	0,3449	1,21		Algorithm converged.	0,83	1,76
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	101	33,7	294	76,6	97	33,0	1,03		Algorithm converged.	0,73	1,45	0,007		Algorithm converged.	-0,069	0,083	1,02		Algorithm converged.	0,81	1,28	0,8618		0,98		Algorithm converged.	0,78	1,23
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	27	26,7	84	21,9	31	36,9	0,62		Algorithm converged.	0,33	1,17	-0,102		Algorithm converged.	-0,236	0,033	0,72		Algorithm converged.	0,47	1,11	0,1390	0,1259	1,38		Algorithm converged.	0,90	2,12
		ER or PR positive	285	73,8	104	36,5	300	78,1	104	34,7	1,08		Algorithm converged.	0,77	1,52	0,018		Algorithm converged.	-0,059	0,096	1,05		Algorithm converged.	0,85	1,31	0,6449		0,95		Algorithm converged.	0,76	1,18
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	110	34,0	317	82,6	109	34,4	0,98		Algorithm converged.	0,71	1,36	-0,004		Algorithm converged.	-0,078	0,069	0,99		Algorithm converged.	0,80	1,22	0,9077	0,6330	1,01		Algorithm converged.	0,82	1,26
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	21	33,9	67	17,4	26	38,8	0,81		Algorithm converged.	0,39	1,66	-0,049		Algorithm converged.	-0,215	0,116	0,87		Algorithm converged.	0,55	1,38	0,5620		1,15		Algorithm converged.	0,72	1,81
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	63	37,1	167	43,5	67	40,1	0,88		Algorithm converged.	0,57	1,36	-0,031		Algorithm converged.	-0,135	0,073	0,92		Algorithm converged.	0,71	1,21	0,5640	0,6710	1,08		Algorithm converged.	0,83	1,42
		Node negative/not done	216	56,0	68	31,5	217	56,5	68	31,3	1,01		Algorithm converged.	0,67	1,51	0,001		Algorithm converged.	-0,086	0,089	1,00		Algorithm converged.	0,76	1,33	0,9741		1,00		Algorithm converged.	0,75	1,31
	Race	White	282	73,1	100	35,5	270	70,3	91	33,7	1,08		Algorithm converged.	0,76	1,54	0,018		Algorithm converged.	-0,062	0,097	1,05		Algorithm converged.	0,84	1,32	0,6646	0,1007	0,95		Algorithm converged.	0,76	1,20
		Black	13	3,4	4	30,8	8	2,1	4	50,0	0,44		Algorithm converged.	0,07	2,74	-0,192		Algorithm converged.	-0,620	0,235	0,62		Algorithm converged.	0,21	1,79	0,3739		1,62		Algorithm converged.	0,56	4,74
		Asian	35	9,1	8	22,9	36	9,4	9	25,0	0,89		Algorithm converged.	0,30	2,65	-0,021		Algorithm converged.	-0,220	0,177	0,91		Algorithm converged.	0,40	2,10	0,8326		1,09		Algorithm converged.	0,48	2,51
		Other	17	4,4	4	23,5	29	7,6	17	58,6	0,22		Algorithm converged.	0,06	0,83	-0,351		Algorithm converged.	-0,621	-0,081	0,40		Algorithm converged.	0,16	1,00	0,0493		2,49		Algorithm converged.	1,00	6,19
		Unknown	39	10,1	15	38,5	41	10,7	14	34,1	1,21		Algorithm converged.	0,48	3,00	0,043		Algorithm converged.	-0,168	0,254	1,13		Algorithm converged.	0,63	2,02	0,6884		0,89		Algorithm converged.	0,50	1,59
	Age	<65	352	91,2	120	34,1	348	90,6	120	34,5	0,98		Algorithm converged.	0,72	1,34	-0,004		Algorithm converged.	-0,074	0,066	0,99		Algorithm converged.	0,81	1,21	0,9130	0,4651	1,01		Algorithm converged.	0,82	1,24
		>=65	34	8,8	11	32,4	36	9,4	15	41,7	0,67		Algorithm converged.	0,25	1,78	-0,093		Algorithm converged.	-0,318	0,132	0,78		Algorithm converged.	0,42	1,44	0,4246		1,29		Algorithm converged.	0,69	2,40
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	32	36,0	74	19,3	29	39,2	0,87		Algorithm converged.	0,46	1,65	-0,032		Algorithm converged.	-0,182	0,117	0,92		Algorithm converged.	0,62	1,36	0,6705	0,1256	1,09		Algorithm converged.	0,73	1,62
		Western Europe	199	51,6	75	37,7	208	54,2	67	32,2	1,27		Algorithm converged.	0,85	1,91	0,055		Algorithm converged.	-0,038	0,147	1,17		Algorithm converged.	0,90	1,53	0,2473		0,85		Algorithm converged.	0,66	1,12
		Asia-Pacific	27	7,0	6	22,2	32	8,3	8	25,0	0,86		Algorithm converged.	0,26	2,87	-0,028		Algorithm converged.	-0,245	0,189	0,89		Algorithm converged.	0,35	2,24	0,8032		1,12		Algorithm converged.	0,45	2,84
		Latin America	31	8,0	8	25,8	42	10,9	22	52,4	0,32		Algorithm converged.	0,12	0,87	-0,266		Algorithm converged.	-0,481	-0,050	0,49		Algorithm converged.	0,25	0,96	0,0363		2,03		Algorithm converged.	1,05	3,94
		Other	40	10,4	10	25,0	28	7,3	9	32,1	0,70		Algorithm converged.	0,24	2,05	-0,071		Algorithm converged.	-0,290	0,148	0,78		Algorithm converged.	0,36	1,66	0,5170		1,29		Algorithm converged.	0,60	2,75

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30FA_N10_SG.xls
12MAR2019 22:40

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	469	100,0	80	17,1	514	100,0	70	13,6	1,30		Algorithm converged.	0,92	1,85	0,034		Algorithm converged.	-0,011	0,080	1,25		Algorithm converged.	0,93	1,68	0,1351		0,80		Algorithm converged.	0,59	1,07
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	117	24,9	21	17,9	126	24,5	13	10,3	1,90		Algorithm converged.	0,90	4,00	0,076		Algorithm converged.	-0,011	0,164	1,74		Algorithm converged.	0,91	3,31	0,0921	0,2495	0,57		Algorithm converged.	0,30	1,09
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	352	75,1	59	16,8	388	75,5	57	14,7	1,17		Algorithm converged.	0,79	1,74	0,021		Algorithm converged.	-0,032	0,073	1,14		Algorithm converged.	0,82	1,59	0,4393		0,88		Algorithm converged.	0,63	1,22
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	135	28,8	22	16,3	135	26,3	16	11,9	1,45		Algorithm converged.	0,72	2,90	0,044		Algorithm converged.	-0,038	0,127	1,37		Algorithm converged.	0,76	2,50	0,2967	0,7307	0,73		Algorithm converged.	0,40	1,32
		ER or PR positive	334	71,2	58	17,4	379	73,7	54	14,2	1,26		Algorithm converged.	0,84	1,89	0,031		Algorithm converged.	-0,023	0,085	1,22		Algorithm converged.	0,87	1,71	0,2543		0,82		Algorithm converged.	0,58	1,15
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	386	82,3	64	16,6	411	80,0	58	14,1	1,21		Algorithm converged.	0,82	1,78	0,025		Algorithm converged.	-0,025	0,075	1,17		Algorithm converged.	0,85	1,63	0,3340	0,3772	0,85		Algorithm converged.	0,61	1,18
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	83	17,7	16	19,3	103	20,0	12	11,7	1,81		Algorithm converged.	0,80	4,08	0,076		Algorithm converged.	-0,029	0,181	1,65		Algorithm converged.	0,83	3,30	0,1528		0,60		Algorithm converged.	0,30	1,21
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	219	46,7	35	16,0	237	46,1	45	19,0	0,81		Algorithm converged.	0,50	1,32	-0,030		Algorithm converged.	-0,100	0,040	0,84		Algorithm converged.	0,56	1,26	0,4005	0,0048	1,19		Algorithm converged.	0,80	1,78
		Node negative/not done	250	53,3	45	18,0	277	53,9	25	9,0	2,21		Algorithm converged.	1,31	3,73	0,090		Algorithm converged.	0,031	0,148	1,99		Algorithm converged.	1,26	3,15	0,0031		0,50		Algorithm converged.	0,32	0,79
	Race	White	349	74,4	59	16,9	353	68,7	51	14,4	1,20		Algorithm converged.	0,80	1,81	0,025		Algorithm converged.	-0,029	0,078	1,17		Algorithm converged.	0,83	1,65	0,3711	0,9548	0,85		Algorithm converged.	0,61	1,21
		Black	15	3,2	2	13,3	14	2,7	1	7,1	2,00		Algorithm converged.	0,16	24,87	0,062		Algorithm converged.	-0,157	0,281	1,87		Algorithm converged.	0,19	18,38	0,5928		0,54		Algorithm converged.	0,05	5,28
		Asian	38	8,1	8	21,1	48	9,3	7	14,6	1,56		Algorithm converged.	0,51	4,78	0,065		Algorithm converged.	-0,099	0,228	1,44		Algorithm converged.	0,57	3,63	0,4345		0,69		Algorithm converged.	0,28	1,74
		Other	23	4,9	3	13,0	39	7,6	4	10,3	1,31		Algorithm converged.	0,27	6,47	0,028		Algorithm converged.	-0,139	0,195	1,27		Algorithm converged.	0,31	5,19	0,7375		0,79		Algorithm converged.	0,19	3,21
		Unknown	44	9,4	8	18,2	60	11,7	7	11,7	1,68		Algorithm converged.	0,56	5,05	0,065		Algorithm converged.	-0,075	0,205	1,56		Algorithm converged.	0,61	3,98	0,3533		0,64		Algorithm converged.	0,25	1,64
	Age	<65	433	92,3	76	17,6	466	90,7	63	13,5	1,36		Algorithm converged.	0,95	1,96	0,040		Algorithm converged.	-0,007	0,088	1,30		Algorithm converged.	0,95	1,77	0,0959	0,3703	0,77		Algorithm converged.	0,57	1,05
		>=65	36	7,7	4	11,1	48	9,3	7	14,6	0,73		Algorithm converged.	0,20	2,72	-0,035		Algorithm converged.	-0,178	0,108	0,76		Algorithm converged.	0,24	2,41	0,6430		1,31		Algorithm converged.	0,42	4,14
	Geographic region	USA/Canada	114	24,3	24	21,1	116	22,6	15	12,9	1,80		Algorithm converged.	0,89	3,63	0,081		Algorithm converged.	-0,015	0,178	1,63		Algorithm converged.	0,90	2,94	0,1060	0,7840	0,61		Algorithm converged.	0,34	1,11
		Western Europe	245	52,2	39	15,9	261	50,8	39	14,9	1,08		Algorithm converged.	0,67	1,75	0,010		Algorithm converged.	-0,053	0,073	1,07		Algorithm converged.	0,71	1,60	0,7613		0,94		Algorithm converged.	0,62	1,41
		Asia-Pacific	31	6,6	6	19,4	41	8,0	5	12,2	1,73		Algorithm converged.	0,47	6,29	0,072		Algorithm converged.	-0,100	0,243	1,59		Algorithm converged.	0,53	4,73	0,4068		0,63		Algorithm converged.	0,21	1,88
		Latin America	39	8,3	6	15,4	64	12,5	7	10,9	1,48		Algorithm converged.	0,46	4,78	0,044		Algorithm converged.	-0,092	0,181	1,41		Algorithm converged.	0,51	3,88	0,5101		0,71		Algorithm converged.	0,26	1,96
		Other	40	8,5	5	12,5	32	6,2	4	12,5	1,00		Algorithm converged.	0,25	4,08	0,000		Algorithm converged.	-0,154	0,154	1,00		Algorithm converged.	0,29	3,42	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,29	3,42

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	372	100,0	55	14,8	367	100,0	35	9,5	1,65		Algorithm converged.	1,05	2,58	0,052		Algorithm converged.	0,006	0,099	1,55		Algorithm converged.	1,04	2,31	0,0310		0,65		Algorithm converged.	0,43	0,96
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	80	21,5	9	11,3	83	22,6	7	8,4	1,38		Algorithm converged.	0,49	3,89	0,028		Algorithm converged.	-0,063	0,120	1,33		Algorithm converged.	0,52	3,41	0,5475	0,7338	0,75		Algorithm converged.	0,29	1,92
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	292	78,5	46	15,8	284	77,4	28	9,9	1,71		Algorithm converged.	1,04	2,82	0,059		Algorithm converged.	0,005	0,113	1,60		Algorithm converged.	1,03	2,48	0,0370		0,63		Algorithm converged.	0,40	0,97
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	27,2	15	14,9	79	21,5	6	7,6	2,12		Algorithm converged.	0,78	5,75	0,073		Algorithm converged.	-0,018	0,163	1,96		Algorithm converged.	0,80	4,81	0,1441	0,5686	0,51		Algorithm converged.	0,21	1,26
		ER or PR positive	271	72,8	40	14,8	288	78,5	29	10,1	1,55		Algorithm converged.	0,93	2,58	0,047		Algorithm converged.	-0,008	0,102	1,47		Algorithm converged.	0,94	2,30	0,0945		0,68		Algorithm converged.	0,44	1,07
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	313	84,1	45	14,4	300	81,7	26	8,7	1,77		Algorithm converged.	1,06	2,95	0,057		Algorithm converged.	0,007	0,107	1,66		Algorithm converged.	1,05	2,62	0,0296	0,5720	0,60		Algorithm converged.	0,38	0,95
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	59	15,9	10	16,9	67	18,3	9	13,4	1,32		Algorithm converged.	0,49	3,50	0,035		Algorithm converged.	-0,091	0,161	1,26		Algorithm converged.	0,55	2,89	0,5829		0,79		Algorithm converged.	0,35	1,82
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	162	43,5	25	15,4	161	43,9	18	11,2	1,45		Algorithm converged.	0,76	2,78	0,043		Algorithm converged.	-0,031	0,116	1,38		Algorithm converged.	0,78	2,43	0,2637	0,5778	0,72		Algorithm converged.	0,41	1,27
		Node negative/not done	210	56,5	30	14,3	206	56,1	17	8,3	1,85		Algorithm converged.	0,99	3,48	0,060		Algorithm converged.	0,000	0,121	1,73		Algorithm converged.	0,99	3,04	0,0561		0,58		Algorithm converged.	0,33	1,01
	Race	White	269	72,3	41	15,2	258	70,3	28	10,9	1,48		Algorithm converged.	0,88	2,47	0,044		Algorithm converged.	-0,013	0,101	1,40		Algorithm converged.	0,90	2,20	0,1383	0,8599	0,71		Algorithm converged.	0,45	1,12
		Black	13	3,5	2	15,4	7	1,9	1	14,3	1,09		Algorithm converged.	0,08	14,66	0,011		Algorithm converged.	-0,314	0,336	1,08		Algorithm converged.	0,12	9,89	0,9478		0,93		Algorithm converged.	0,10	8,53
		Asian	35	9,4	3	8,6	35	9,5	1	2,9	3,19		Algorithm converged.	0,32	32,24	0,057		Algorithm converged.	-0,051	0,165	3,00		Algorithm converged.	0,33	27,46	0,3308		0,33		Algorithm converged.	0,04	3,05
		Other	16	4,3	1	6,3	27	7,4	2	7,4	0,83		Algorithm converged.	0,07	9,99	-0,012		Algorithm converged.	-0,166	0,143	0,84		Algorithm converged.	0,08	8,58	0,8858		1,19		Algorithm converged.	0,12	12,05
		Unknown	39	10,5	8	20,5	40	10,9	3	7,5	3,18		Algorithm converged.	0,78	13,04	0,130		Algorithm converged.	-0,021	0,281	2,74		Algorithm converged.	0,78	9,56	0,1151		0,37		Algorithm converged.	0,10	1,28
	Age	<65	338	90,9	51	15,1	335	91,3	33	9,9	1,63		Algorithm converged.	1,02	2,59	0,052		Algorithm converged.	0,003	0,102	1,53		Algorithm converged.	1,02	2,31	0,0420	0,8077	0,65		Algorithm converged.	0,43	0,98
		>=65	34	9,1	4	11,8	32	8,7	2	6,3	2,00		Algorithm converged.	0,34	11,76	0,055		Algorithm converged.	-0,082	0,192	1,88		Algorithm converged.	0,37	9,58	0,4462		0,53		Algorithm converged.	0,10	2,70
	Geographic region	USA/Canada	87	23,4	15	17,2	74	20,2	11	14,9	1,19		Algorithm converged.	0,51	2,79	0,024		Algorithm converged.	-0,090	0,137	1,16		Algorithm converged.	0,57	2,37	0,6838	0,6044	0,86		Algorithm converged.	0,42	1,76
		Western Europe	191	51,3	31	16,2	199	54,2	17	8,5	2,07		Algorithm converged.	1,11	3,89	0,077		Algorithm converged.	0,012	0,142	1,90		Algorithm converged.	1,09	3,32	0,0240		0,53		Algorithm converged.	0,30	0,92
		Asia-Pacific	27	7,3	2	7,4	31	8,4	1	3,2	2,40		Algorithm converged.	0,21	28,05	0,042		Algorithm converged.	-0,075	0,159	2,30		Algorithm converged.	0,22	23,94	0,4871		0,44		Algorithm converged.	0,04	4,54
		Latin America	29	7,8	1	3,4	40	10,9	3	7,5	0,44		Algorithm converged.	0,04	4,46	-0,041		Algorithm converged.	-0,146	0,065	0,46		Algorithm converged.	0,05	4,20	0,4912		2,17		Algorithm converged.	0,24	19,87
		Other	38	10,2	6	15,8	23	6,3	3	13,0	1,25		Algorithm converged.	0,28	5,57	0,027		Algorithm converged.	-0,152	0,207	1,21		Algorithm converged.	0,33	4,38	0,7708		0,83		Algorithm converged.	0,23	2,99

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30FD_N10_SG.xls
12MAR2019 23:19

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relativ e Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/ EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	20	100,0	4	20,0	19	100,0	4	21,1	0,94		Algorithm converged.	0,20	4,44	-0,011		Algorithm converged.	-0,264	0,243	0,95		Algorithm converged.	0,28	3,27	0,9351		1,05		Algorithm converged.	0,31	3,62
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	7	35,0	1	14,3	5	26,3	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,2639	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	13	65,0	3	23,1	14	73,7	4	28,6	0,75		Algorithm converged.	0,13	4,25	-0,055		Algorithm converged.	-0,384	0,274	0,81		Algorithm converged.	0,22	2,94	0,7461		1,24		Algorithm converged.	0,34	4,51
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	5	25,0	1	20,0	8	42,1	3	37,5	0,42		Algorithm converged.	0,03	5,71	-0,175		Algorithm converged.	-0,660	0,310	0,53		Algorithm converged.	0,07	3,82	0,5313	0,3011	1,87		Algorithm converged.	0,26	13,42
		ER or PR positive	15	75,0	3	20,0	11	57,9	1	9,1	2,50		Algorithm converged.	0,22	27,94	0,109		Algorithm converged.	-0,155	0,373	2,20		Algorithm converged.	0,26	18,42	0,4671		0,45		Algorithm converged.	0,05	3,81
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	19	95,0	4	21,1	14	73,7	3	21,4	0,98		Algorithm converged.	0,18	5,28	-0,004		Algorithm converged.	-0,286	0,279	0,98		Algorithm converged.	0,26	3,71	0,9792	0,5379	1,02		Algorithm converged.	0,27	3,84
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	1	5,0	0	0,0	5	26,3	1	20,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	9	45,0	2	22,2	10	52,6	1	10,0	2,57		Algorithm converged.	0,19	34,47	0,122		Algorithm converged.	-0,207	0,451	2,22		Algorithm converged.	0,24	20,57	0,4818	0,2935	0,45		Algorithm converged.	0,05	4,16
		Node negative/not done	11	55,0	2	18,2	9	47,4	3	33,3	0,44		Algorithm converged.	0,06	3,51	-0,152		Algorithm converged.	-0,535	0,232	0,55		Algorithm converged.	0,11	2,59	0,4455		1,83		Algorithm converged.	0,39	8,70
	Race	White	11	55,0	3	27,3	11	57,9	2	18,2	1,69		Algorithm converged.	0,22	12,81	0,091		Algorithm converged.	-0,257	0,439	1,50		Algorithm converged.	0,31	7,30	0,6154		0,67		Algorithm converged.	0,14	3,24
		Black					1	5,3	0	0,0																						
		Asian	4	20,0	0	0,0	1	5,3	0	0,0																						
		Other	1	5,0	1	100,0	4	21,1	1	25,0	846124707510,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE
		Unknown	4	20,0	0	0,0	2	10,5	1	50,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	Age	<65	19	95,0	4	21,1	16	84,2	3	18,8	1,16		Algorithm converged.	0,22	6,15	0,023		Algorithm converged.	-0,242	0,288	1,12		Algorithm converged.	0,29	4,29	0,8656	0,4009	0,89		Algorithm converged.	0,23	3,41
		>=65	1	5,0	0	0,0	3	15,8	1	33,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Geographic region	USA/Canada	2	10,0	0	0,0	1	5,3	1	100,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	0,04	*	The relative Hessian convergence criterion of 11.44743324 5 is greater	0,04	0,04	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
		Western Europe	11	55,0	2	18,2	13	68,4	3	23,1	0,74		Algorithm converged.	0,10	5,49	-0,049		Algorithm converged.	-0,372	0,274	0,79		Algorithm converged.	0,16	3,90	0,7701		1,27		Algorithm converged.	0,26	6,28
		Asia-Pacific	4	20,0	0	0,0	1	5,3	0	0,0																						
		Latin America	3	15,0	2	66,7	4	21,1	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives , or the variance function.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	19	100,0	4	21,1	23	100,0	8	34,8	0,50		Algorithm converged.	0,12	2,02	-0,137		Algorithm converged.	-0,405	0,130	0,61		Algorithm converged.	0,21	1,70	0,3417		1,65		Algorithm converged.	0,59	4,65
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	7	36,8	1	14,3	7	30,4	2	28,6	0,42		Algorithm converged.	0,03	6,06	-0,143		Algorithm converged.	-0,566	0,280	0,50		Algorithm converged.	0,06	4,33	0,5293	0,8162	2,00		Algorithm converged.	0,23	17,34
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	12	63,2	3	25,0	16	69,6	6	37,5	0,56		Algorithm converged.	0,11	2,90	-0,125		Algorithm converged.	-0,466	0,216	0,67		Algorithm converged.	0,21	2,14	0,4957		1,50		Algorithm converged.	0,47	4,82
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	5	26,3	1	20,0	7	30,4	2	28,6	0,63		Algorithm converged.	0,04	9,65	-0,086		Algorithm converged.	-0,570	0,399	0,70		Algorithm converged.	0,09	5,76	0,7402	0,8707	1,43		Algorithm converged.	0,17	11,76
		ER or PR positive	14	73,7	3	21,4	16	69,6	6	37,5	0,45		Algorithm converged.	0,09	2,32	-0,161		Algorithm converged.	-0,481	0,159	0,57		Algorithm converged.	0,17	1,87	0,3550		1,75		Algorithm converged.	0,53	5,73
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	18	94,7	4	22,2	19	82,6	6	31,6	0,62		Algorithm converged.	0,14	2,70	-0,094		Algorithm converged.	-0,377	0,190	0,70		Algorithm converged.	0,24	2,09	0,5269	0,3880	1,42		Algorithm converged.	0,48	4,22
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	1	5,3	0	0,0	4	17,4	2	50,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	6	31,6	1	16,7	6	26,1	4	66,7	0,10		Algorithm converged.	0,01	1,54	-0,500		Algorithm converged.	-0,981	-0,019	0,25		Algorithm converged.	0,04	1,63	0,1476	0,2059	4,00		Algorithm converged.	0,61	26,12
		Node negative/not done	13	68,4	3	23,1	17	73,9	4	23,5	0,98		Algorithm converged.	0,18	5,39	-0,005		Algorithm converged.	-0,310	0,301	0,98		Algorithm converged.	0,26	3,64	0,9768		1,02		Algorithm converged.	0,27	3,78
	Race	White	11	57,9	3	27,3	12	52,2	4	33,3	0,75		Algorithm converged.	0,13	4,49	-0,061		Algorithm converged.	-0,435	0,314	0,82		Algorithm converged.	0,23	2,87	0,7537	1,0000	1,22		Algorithm converged.	0,35	4,28
		Black	1	5,3	0	0,0	1	4,3	1	100,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,04	*	The relative Hessian convergence criterion of 24.689720946 is greater than the limit of	0,04	0,04	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE
		Asian	5	26,3	1	20,0	2	8,7	1	50,0	0,25		Algorithm converged.	0,01	8,56	-0,300		Algorithm converged.	-1,077	0,477	0,40		Algorithm converged.	0,04	3,74	0,4216		2,50		Algorithm converged.	0,27	23,36
		Other	2	10,5	0	0,0	4	17,4	2	50,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE
		Unknown					4	17,4	0	0,0																						

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	Age	<65	17	89,5	4	23,5	16	69,6	5	31,3	0,68		Algorithm converged.	0,15	3,16	-0,077		Algorithm converged.	-0,381	0,227	0,75		Algorithm converged.	0,24	2,32	0,6206	0,2625	1,33		Algorithm converged.	0,43	4,09
		>=65	2	10,5	0	0,0	7	30,4	3	42,9	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Geographic region	USA/Canada	1	5,3	0	0,0	2	8,7	2	100,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	NE	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE
		Western Europe	10	52,6	2	20,0	12	52,2	4	33,3	0,50		Algorithm converged.	0,07	3,55	-0,133		Algorithm converged.	-0,497	0,231	0,60		Algorithm converged.	0,14	2,62	0,4974		1,67		Algorithm converged.	0,38	7,29
		Asia-Pacific	4	21,1	0	0,0	2	8,7	1	50,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Latin America	3	15,8	1	33,3	3	13,0	1	33,3	1,00		Algorithm converged.	0,03	29,81	0,000		Algorithm converged.	-0,754	0,754	1,00		Algorithm converged.	0,10	9,61	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,10	9,61
		Other	1	5,3	1	100,0	4	17,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE	NE		NE	*	mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observation	NE	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23HL_N10_SG.xls
13MAR2019 4:17

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	126	25,9	536	100,0	142	26,5	0,97		Algorithm converged.	0,73	1,28	-0,006		Algorithm converged.	-0,060	0,048	0,98		Algorithm converged.	0,80	1,20	0,8371		1,02		Algorithm converged.	0,83	1,26
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	32	26,4	134	25,0	37	27,6	0,94		Algorithm converged.	0,54	1,64	-0,012		Algorithm converged.	-0,121	0,097	0,96		Algorithm converged.	0,64	1,43	0,8344	0,9036	1,04		Algorithm converged.	0,70	1,56
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	94	25,8	402	75,0	105	26,1	0,98		Algorithm converged.	0,71	1,36	-0,004		Algorithm converged.	-0,066	0,058	0,99		Algorithm converged.	0,78	1,25	0,9081		1,01		Algorithm converged.	0,80	1,29
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	27	19,7	141	26,3	33	23,4	0,80		Algorithm converged.	0,45	1,43	-0,037		Algorithm converged.	-0,134	0,060	0,84		Algorithm converged.	0,54	1,32	0,4551	0,4392	1,19		Algorithm converged.	0,76	1,86
		ER or PR positive	349	71,8	99	28,4	395	73,7	109	27,6	1,04		Algorithm converged.	0,75	1,43	0,008		Algorithm converged.	-0,057	0,072	1,03		Algorithm converged.	0,82	1,29	0,8149		0,97		Algorithm converged.	0,77	1,23
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	107	26,8	429	80,0	111	25,9	1,05		Algorithm converged.	0,77	1,43	0,009		Algorithm converged.	-0,051	0,069	1,03		Algorithm converged.	0,82	1,30	0,7747	0,2684	0,97		Algorithm converged.	0,77	1,21
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	19	22,1	107	20,0	31	29,0	0,70		Algorithm converged.	0,36	1,34	-0,069		Algorithm converged.	-0,192	0,054	0,76		Algorithm converged.	0,46	1,25	0,2836		1,31		Algorithm converged.	0,80	2,15
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	57	25,4	245	45,7	63	25,7	0,99		Algorithm converged.	0,65	1,49	-0,003		Algorithm converged.	-0,082	0,076	0,99		Algorithm converged.	0,73	1,35	0,9471	0,9251	1,01		Algorithm converged.	0,74	1,38
		Node negative/not done	262	53,9	69	26,3	291	54,3	79	27,1	0,96		Algorithm converged.	0,66	1,40	-0,008		Algorithm converged.	-0,082	0,066	0,97		Algorithm converged.	0,74	1,28	0,8296		1,03		Algorithm converged.	0,78	1,36
	Race	White	362	74,5	89	24,6	370	69,0	96	25,9	0,93		Algorithm converged.	0,67	1,30	-0,014		Algorithm converged.	-0,077	0,049	0,95		Algorithm converged.	0,74	1,22	0,6721	0,3861	1,06		Algorithm converged.	0,82	1,35
		Black	15	3,1	3	20,0	15	2,8	1	6,7	3,50		Algorithm converged.	0,32	38,23	0,133		Algorithm converged.	-0,105	0,372	3,00		Algorithm converged.	0,35	25,68	0,3159		0,33		Algorithm converged.	0,04	2,85
		Asian	39	8,0	9	23,1	49	9,1	17	34,7	0,56		Algorithm converged.	0,22	1,46	-0,116		Algorithm converged.	-0,304	0,072	0,67		Algorithm converged.	0,33	1,33	0,2467		1,50		Algorithm converged.	0,75	3,00
		Other	25	5,1	8	32,0	41	7,6	10	24,4	1,46		Algorithm converged.	0,48	4,39	0,076		Algorithm converged.	-0,149	0,301	1,31		Algorithm converged.	0,60	2,88	0,4980		0,76		Algorithm converged.	0,35	1,67
		Unknown	45	9,3	17	37,8	61	11,4	18	29,5	1,45		Algorithm converged.	0,64	3,28	0,083		Algorithm converged.	-0,099	0,265	1,28		Algorithm converged.	0,75	2,20	0,3694		0,78		Algorithm converged.	0,46	1,34
	Age	<65	449	92,4	119	26,5	485	90,5	130	26,8	0,98		Algorithm converged.	0,74	1,32	-0,003		Algorithm converged.	-0,060	0,054	0,99		Algorithm converged.	0,80	1,22	0,9173	0,6326	1,01		Algorithm converged.	0,82	1,25
		>=65	37	7,6	7	18,9	51	9,5	12	23,5	0,76		Algorithm converged.	0,27	2,16	-0,046		Algorithm converged.	-0,218	0,126	0,80		Algorithm converged.	0,35	1,84	0,6068		1,24		Algorithm converged.	0,54	2,85
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	33	28,2	119	22,2	29	24,4	1,22		Algorithm converged.	0,68	2,18	0,038		Algorithm converged.	-0,074	0,151	1,16		Algorithm converged.	0,75	1,78	0,5040	0,5113	0,86		Algorithm converged.	0,56	1,33
		Western Europe	256	52,7	70	27,3	273	50,9	73	26,7	1,03		Algorithm converged.	0,70	1,51	0,006		Algorithm converged.	-0,070	0,082	1,02		Algorithm converged.	0,77	1,35	0,8758		0,98		Algorithm converged.	0,74	1,29
		Asia-Pacific	32	6,6	8	25,0	42	7,8	14	33,3	0,67		Algorithm converged.	0,24	1,86	-0,083		Algorithm converged.	-0,290	0,124	0,75		Algorithm converged.	0,36	1,57	0,4442		1,33		Algorithm converged.	0,64	2,79
		Latin America	40	8,2	9	22,5	67	12,5	16	23,9	0,93		Algorithm converged.	0,36	2,35	-0,014		Algorithm converged.	-0,179	0,151	0,94		Algorithm converged.	0,46	1,93	0,8706		1,06		Algorithm converged.	0,52	2,17
		Other	41	8,4	6	14,6	35	6,5	10	28,6	0,43		Algorithm converged.	0,14	1,33	-0,139		Algorithm converged.	-0,324	0,045	0,51		Algorithm converged.	0,21	1,27	0,1478		1,95		Algorithm converged.	0,79	4,83

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	102	26,4	384	100,0	97	25,3	1,06		Algorithm converged.	0,77	1,47	0,012		Algorithm converged.	-0,050	0,073	1,05		Algorithm converged.	0,82	1,33	0,7121		0,96		Algorithm converged.	0,75	1,21
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	21	24,4	90	23,4	20	22,2	1,13		Algorithm converged.	0,56	2,28	0,022		Algorithm converged.	-0,103	0,147	1,10		Algorithm converged.	0,64	1,88	0,7305	0,8346	0,91		Algorithm converged.	0,53	1,56
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	81	27,0	294	76,6	77	26,2	1,04		Algorithm converged.	0,72	1,50	0,008		Algorithm converged.	-0,063	0,079	1,03		Algorithm converged.	0,79	1,35	0,8234		0,97		Algorithm converged.	0,74	1,27
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	31	30,7	84	21,9	18	21,4	1,62		Algorithm converged.	0,83	3,18	0,093		Algorithm converged.	-0,033	0,218	1,43		Algorithm converged.	0,87	2,37	0,1620	0,1506	0,70		Algorithm converged.	0,42	1,16
		ER or PR positive	285	73,8	71	24,9	300	78,1	79	26,3	0,93		Algorithm converged.	0,64	1,35	-0,014		Algorithm converged.	-0,085	0,057	0,95		Algorithm converged.	0,72	1,25	0,6941		1,06		Algorithm converged.	0,80	1,39
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	90	27,8	317	82,6	84	26,5	1,07		Algorithm converged.	0,75	1,51	0,013		Algorithm converged.	-0,056	0,082	1,05		Algorithm converged.	0,81	1,35	0,7158	0,8966	0,95		Algorithm converged.	0,74	1,23
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	12	19,4	67	17,4	13	19,4	1,00		Algorithm converged.	0,42	2,39	0,000		Algorithm converged.	-0,137	0,136	1,00		Algorithm converged.	0,49	2,02	0,9945		1,00		Algorithm converged.	0,50	2,03
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	40	23,5	167	43,5	51	30,5	0,70		Algorithm converged.	0,43	1,14	-0,070		Algorithm converged.	-0,165	0,024	0,77		Algorithm converged.	0,54	1,10	0,1495	0,0218	1,30		Algorithm converged.	0,91	1,85
		Node negative/not done	216	56,0	62	28,7	217	56,5	46	21,2	1,50		Algorithm converged.	0,96	2,32	0,075		Algorithm converged.	-0,006	0,156	1,35		Algorithm converged.	0,97	1,89	0,0732		0,74		Algorithm converged.	0,53	1,03
	Race	White	282	73,1	70	24,8	270	70,3	71	26,3	0,93		Algorithm converged.	0,63	1,36	-0,015		Algorithm converged.	-0,088	0,058	0,94		Algorithm converged.	0,71	1,26	0,6915	0,3625	1,06		Algorithm converged.	0,80	1,41
		Black	13	3,4	0	0,0	8	2,1	1	12,5	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Asian	35	9,1	10	28,6	36	9,4	8	22,2	1,40		Algorithm converged.	0,48	4,10	0,063		Algorithm converged.	-0,139	0,266	1,29		Algorithm converged.	0,57	2,88	0,5406		0,78		Algorithm converged.	0,35	1,74
		Other	17	4,4	6	35,3	29	7,6	7	24,1	1,71		Algorithm converged.	0,46	6,35	0,112		Algorithm converged.	-0,164	0,387	1,46		Algorithm converged.	0,59	3,64	0,4139		0,68		Algorithm converged.	0,27	1,70
		Unknown	39	10,1	16	41,0	41	10,7	10	24,4	2,16		Algorithm converged.	0,83	5,61	0,166		Algorithm converged.	-0,036	0,369	1,68		Algorithm converged.	0,87	3,25	0,1210		0,59		Algorithm converged.	0,31	1,15
	Age	<65	352	91,2	93	26,4	348	90,6	89	25,6	1,04		Algorithm converged.	0,75	1,46	0,008		Algorithm converged.	-0,057	0,073	1,03		Algorithm converged.	0,80	1,33	0,7987	0,7469	0,97		Algorithm converged.	0,75	1,24
		>=65	34	8,8	9	26,5	36	9,4	8	22,2	1,26		Algorithm converged.	0,42	3,76	0,042		Algorithm converged.	-0,159	0,244	1,19		Algorithm converged.	0,52	2,73	0,6792		0,84		Algorithm converged.	0,37	1,92
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	16	18,0	74	19,3	21	28,4	0,55		Algorithm converged.	0,26	1,16	-0,104		Algorithm converged.	-0,234	0,026	0,63		Algorithm converged.	0,36	1,12	0,1182	0,1960	1,58		Algorithm converged.	0,89	2,80
		Western Europe	199	51,6	59	29,6	208	54,2	54	26,0	1,20		Algorithm converged.	0,78	1,86	0,037		Algorithm converged.	-0,050	0,124	1,14		Algorithm converged.	0,83	1,56	0,4069		0,88		Algorithm converged.	0,64	1,20
		Asia-Pacific	27	7,0	8	29,6	32	8,3	5	15,6	2,27		Algorithm converged.	0,64	8,03	0,140		Algorithm converged.	-0,073	0,353	1,90		Algorithm converged.	0,70	5,12	0,2066		0,53		Algorithm converged.	0,20	1,42
		Latin America	31	8,0	10	32,3	42	10,9	9	21,4	1,75		Algorithm converged.	0,61	5,01	0,108		Algorithm converged.	-0,098	0,314	1,51		Algorithm converged.	0,70	3,26	0,2989		0,66		Algorithm converged.	0,31	1,44
		Other	40	10,4	9	22,5	28	7,3	8	28,6	0,73		Algorithm converged.	0,24	2,19	-0,061		Algorithm converged.	-0,272	0,151	0,79		Algorithm converged.	0,35	1,79	0,5684		1,27		Algorithm converged.	0,56	2,89

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30IN_N10_SG.xls
12MAR2019 23:00

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	81	16,7	536	100,0	63	11,8	1,50		Algorithm converged.	1,05	2,14	0,049		Algorithm converged.	0,006	0,092	1,42		Algorithm converged.	1,04	1,92	0,0251		0,71		Algorithm converged.	0,52	0,96
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	27	22,3	134	25,0	18	13,4	1,85		Algorithm converged.	0,96	3,57	0,089		Algorithm converged.	-0,005	0,183	1,66		Algorithm converged.	0,96	2,86	0,0672	0,4934	0,60		Algorithm converged.	0,35	1,04
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	54	14,8	402	75,0	45	11,2	1,38		Algorithm converged.	0,90	2,10	0,036		Algorithm converged.	-0,012	0,084	1,32		Algorithm converged.	0,91	1,91	0,1389		0,76		Algorithm converged.	0,52	1,09
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	21	15,3	141	26,3	20	14,2	1,10		Algorithm converged.	0,56	2,13	0,011		Algorithm converged.	-0,072	0,095	1,08		Algorithm converged.	0,61	1,90	0,7880	0,2697	0,93		Algorithm converged.	0,53	1,63
		ER or PR positive	349	71,8	60	17,2	395	73,7	43	10,9	1,70		Algorithm converged.	1,12	2,59	0,063		Algorithm converged.	0,013	0,113	1,58		Algorithm converged.	1,10	2,27	0,0139		0,63		Algorithm converged.	0,44	0,91
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	67	16,8	429	80,0	51	11,9	1,49		Algorithm converged.	1,01	2,21	0,049		Algorithm converged.	0,001	0,096	1,41		Algorithm converged.	1,01	1,98	0,0467	0,9413	0,71		Algorithm converged.	0,51	0,99
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	14	16,3	107	20,0	12	11,2	1,54		Algorithm converged.	0,67	3,53	0,051		Algorithm converged.	-0,048	0,149	1,45		Algorithm converged.	0,71	2,97	0,3083		0,69		Algorithm converged.	0,34	1,41
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	33	14,7	245	45,7	30	12,2	1,24		Algorithm converged.	0,73	2,11	0,025		Algorithm converged.	-0,037	0,087	1,20		Algorithm converged.	0,76	1,91	0,4308	0,3485	0,83		Algorithm converged.	0,52	1,32
		Node negative/not done	262	53,9	48	18,3	291	54,3	33	11,3	1,75		Algorithm converged.	1,09	2,83	0,070		Algorithm converged.	0,010	0,129	1,62		Algorithm converged.	1,07	2,44	0,0220		0,62		Algorithm converged.	0,41	0,93
	Race	White	362	74,5	57	15,7	370	69,0	43	11,6	1,42		Algorithm converged.	0,93	2,17	0,041		Algorithm converged.	-0,008	0,091	1,35		Algorithm converged.	0,94	1,96	0,1062	0,9956	0,74		Algorithm converged.	0,51	1,07
		Black	15	3,1	3	20,0	15	2,8	2	13,3	1,62		Algorithm converged.	0,23	11,46	0,067		Algorithm converged.	-0,199	0,332	1,50		Algorithm converged.	0,29	7,73	0,6279		0,67		Algorithm converged.	0,13	3,44
		Asian	39	8,0	5	12,8	49	9,1	5	10,2	1,29		Algorithm converged.	0,35	4,83	0,026		Algorithm converged.	-0,109	0,161	1,26		Algorithm converged.	0,39	4,03	0,7012		0,80		Algorithm converged.	0,25	2,55
		Other	25	5,1	6	24,0	41	7,6	8	19,5	1,30		Algorithm converged.	0,39	4,32	0,045		Algorithm converged.	-0,162	0,252	1,23		Algorithm converged.	0,48	3,13	0,6641		0,81		Algorithm converged.	0,32	2,07
		Unknown	45	9,3	10	22,2	61	11,4	5	8,2	3,20		Algorithm converged.	1,01	10,14	0,140		Algorithm converged.	0,001	0,280	2,71		Algorithm converged.	1,00	7,38	0,0511		0,37		Algorithm converged.	0,14	1,00
	Age	<65	449	92,4	75	16,7	485	90,5	60	12,4	1,42		Algorithm converged.	0,98	2,05	0,043		Algorithm converged.	-0,002	0,089	1,35		Algorithm converged.	0,99	1,85	0,0611	0,2867	0,74		Algorithm converged.	0,54	1,01
		>=65	37	7,6	6	16,2	51	9,5	3	5,9	3,10		Algorithm converged.	0,72	13,30	0,103		Algorithm converged.	-0,032	0,239	2,76		Algorithm converged.	0,74	10,32	0,1321		0,36		Algorithm converged.	0,10	1,36
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	20	17,1	119	22,2	19	16,0	1,09		Algorithm converged.	0,55	2,16	0,011		Algorithm converged.	-0,084	0,106	1,07		Algorithm converged.	0,60	1,90	0,8157	0,0788	0,93		Algorithm converged.	0,53	1,66
		Western Europe	256	52,7	41	16,0	273	50,9	22	8,1	2,18		Algorithm converged.	1,26	3,77	0,080		Algorithm converged.	0,024	0,135	1,99		Algorithm converged.	1,22	3,24	0,0059		0,50		Algorithm converged.	0,31	0,82
		Asia-Pacific	32	6,6	5	15,6	42	7,8	3	7,1	2,41		Algorithm converged.	0,53	10,93	0,085		Algorithm converged.	-0,063	0,233	2,19		Algorithm converged.	0,56	8,48	0,2577		0,46		Algorithm converged.	0,12	1,77
		Latin America	40	8,2	10	25,0	67	12,5	10	14,9	1,90		Algorithm converged.	0,71	5,07	0,101		Algorithm converged.	-0,058	0,260	1,67		Algorithm converged.	0,76	3,67	0,1973		0,60		Algorithm converged.	0,27	1,31
		Other	41	8,4	5	12,2	35	6,5	9	25,7	0,40		Algorithm converged.	0,12	1,34	-0,135		Algorithm converged.	-0,311	0,041	0,47		Algorithm converged.	0,18	1,28	0,1420		2,11		Algorithm converged.	0,78	5,71

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	49	12,7	384	100,0	45	11,7	1,10		Algorithm converged.	0,71	1,69	0,010		Algorithm converged.	-0,036	0,056	1,08		Algorithm converged.	0,74	1,58	0,6794		0,92		Algorithm converged.	0,63	1,35
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	12	14,0	90	23,4	14	15,6	0,88		Algorithm converged.	0,38	2,03	-0,016		Algorithm converged.	-0,121	0,089	0,90		Algorithm converged.	0,44	1,83	0,7648	0,5359	1,11		Algorithm converged.	0,55	2,27
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	37	12,3	294	76,6	31	10,5	1,19		Algorithm converged.	0,72	1,98	0,018		Algorithm converged.	-0,033	0,069	1,17		Algorithm converged.	0,75	1,83	0,4942		0,85		Algorithm converged.	0,55	1,34
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	9	8,9	84	21,9	10	11,9	0,72		Algorithm converged.	0,28	1,87	-0,030		Algorithm converged.	-0,119	0,059	0,75		Algorithm converged.	0,32	1,76	0,5056	0,3286	1,34		Algorithm converged.	0,57	3,13
		ER or PR positive	285	73,8	40	14,0	300	78,1	35	11,7	1,24		Algorithm converged.	0,76	2,01	0,024		Algorithm converged.	-0,031	0,078	1,20		Algorithm converged.	0,79	1,84	0,3926		0,83		Algorithm converged.	0,54	1,27
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	43	13,3	317	82,6	41	12,9	1,03		Algorithm converged.	0,65	1,63	0,003		Algorithm converged.	-0,049	0,056	1,03		Algorithm converged.	0,69	1,53	0,8992	0,4795	0,97		Algorithm converged.	0,65	1,45
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	6	9,7	67	17,4	4	6,0	1,69		Algorithm converged.	0,45	6,29	0,037		Algorithm converged.	-0,056	0,130	1,62		Algorithm converged.	0,48	5,47	0,4367		0,62		Algorithm converged.	0,18	2,08
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	24	14,1	167	43,5	25	15,0	0,93		Algorithm converged.	0,51	1,71	-0,009		Algorithm converged.	-0,084	0,067	0,94		Algorithm converged.	0,56	1,58	0,8244	0,4598	1,06		Algorithm converged.	0,63	1,78
		Node negative/not done	216	56,0	25	11,6	217	56,5	20	9,2	1,29		Algorithm converged.	0,69	2,40	0,024		Algorithm converged.	-0,034	0,081	1,26		Algorithm converged.	0,72	2,19	0,4229		0,80		Algorithm converged.	0,46	1,39
	Race	White	282	73,1	34	12,1	270	70,3	28	10,4	1,18		Algorithm converged.	0,70	2,01	0,017		Algorithm converged.	-0,036	0,069	1,16		Algorithm converged.	0,73	1,86	0,5311	0,7482	0,86		Algorithm converged.	0,54	1,38
		Black	13	3,4	2	15,4	8	2,1	2	25,0	0,55		Algorithm converged.	0,06	4,91	-0,096		Algorithm converged.	-0,455	0,262	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,54	0,5868		1,62		Algorithm converged.	0,28	9,36
		Asian	35	9,1	3	8,6	36	9,4	5	13,9	0,58		Algorithm converged.	0,13	2,64	-0,053		Algorithm converged.	-0,199	0,093	0,62		Algorithm converged.	0,16	2,39	0,4846		1,62		Algorithm converged.	0,42	6,27
		Other	17	4,4	3	17,6	29	7,6	4	13,8	1,34		Algorithm converged.	0,26	6,86	0,039		Algorithm converged.	-0,182	0,259	1,28		Algorithm converged.	0,32	5,05	0,7248		0,78		Algorithm converged.	0,20	3,08
		Unknown	39	10,1	7	17,9	41	10,7	6	14,6	1,28		Algorithm converged.	0,39	4,20	0,033		Algorithm converged.	-0,129	0,195	1,23		Algorithm converged.	0,45	3,33	0,6886		0,82		Algorithm converged.	0,30	2,21
	Age	<65	352	91,2	44	12,5	348	90,6	43	12,4	1,01		Algorithm converged.	0,65	1,59	0,001		Algorithm converged.	-0,047	0,050	1,01		Algorithm converged.	0,68	1,50	0,9541	0,2188	0,99		Algorithm converged.	0,67	1,46
		>=65	34	8,8	5	14,7	36	9,4	2	5,6	2,93		Algorithm converged.	0,53	16,25	0,092		Algorithm converged.	-0,049	0,232	2,65		Algorithm converged.	0,55	12,74	0,2247		0,38		Algorithm converged.	0,08	1,82
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	10	11,2	74	19,3	7	9,5	1,21		Algorithm converged.	0,44	3,36	0,018		Algorithm converged.	-0,076	0,111	1,19		Algorithm converged.	0,48	2,97	0,7125	0,3170	0,84		Algorithm converged.	0,34	2,10
		Western Europe	199	51,6	27	13,6	208	54,2	22	10,6	1,33		Algorithm converged.	0,73	2,42	0,030		Algorithm converged.	-0,033	0,093	1,28		Algorithm converged.	0,76	2,18	0,3556		0,78		Algorithm converged.	0,46	1,32
		Asia-Pacific	27	7,0	2	7,4	32	8,3	4	12,5	0,56		Algorithm converged.	0,09	3,32	-0,051		Algorithm converged.	-0,202	0,100	0,59		Algorithm converged.	0,12	2,99	0,5263		1,69		Algorithm converged.	0,33	8,51
		Latin America	31	8,0	6	19,4	42	10,9	5	11,9	1,78		Algorithm converged.	0,49	6,46	0,075		Algorithm converged.	-0,096	0,245	1,63		Algorithm converged.	0,55	4,85	0,3832		0,62		Algorithm converged.	0,21	1,83
		Other	40	10,4	4	10,0	28	7,3	7	25,0	0,33		Algorithm converged.	0,09	1,27	-0,150		Algorithm converged.	-0,335	0,035	0,40		Algorithm converged.	0,13	1,24	0,1119		2,50		Algorithm converged.	0,81	7,74

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30NV_N10_SG.xls
12MAR2019 22:45

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	164	33,7	536	100,0	146	27,2	1,36		Algorithm converged.	1,04	1,78	0,065		Algorithm converged.	0,009	0,122	1,24		Algorithm converged.	1,03	1,49	0,0241		0,81		Algorithm converged.	0,67	0,97
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	43	35,5	134	25,0	39	29,1	1,34		Algorithm converged.	0,79	2,27	0,064		Algorithm converged.	-0,051	0,179	1,22		Algorithm converged.	0,85	1,74	0,2729	0,9260	0,82		Algorithm converged.	0,57	1,17
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	121	33,2	402	75,0	107	26,6	1,37		Algorithm converged.	1,00	1,87	0,065		Algorithm converged.	0,001	0,130	1,25		Algorithm converged.	1,00	1,55	0,0485		0,80		Algorithm converged.	0,65	1,00
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	52	38,0	141	26,3	39	27,7	1,60		Algorithm converged.	0,97	2,65	0,103		Algorithm converged.	-0,007	0,213	1,37		Algorithm converged.	0,97	1,93	0,0699	0,4789	0,73		Algorithm converged.	0,52	1,03
		ER or PR positive	349	71,8	112	32,1	395	73,7	107	27,1	1,27		Algorithm converged.	0,93	1,74	0,050		Algorithm converged.	-0,016	0,116	1,18		Algorithm converged.	0,95	1,48	0,1353		0,84		Algorithm converged.	0,68	1,05
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	134	33,5	429	80,0	117	27,3	1,34		Algorithm converged.	1,00	1,81	0,062		Algorithm converged.	0,000	0,125	1,23		Algorithm converged.	1,00	1,51	0,0518	0,8462	0,81		Algorithm converged.	0,66	1,00
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	30	34,9	107	20,0	29	27,1	1,44		Algorithm converged.	0,78	2,67	0,078		Algorithm converged.	-0,053	0,209	1,29		Algorithm converged.	0,84	1,97	0,2436		0,78		Algorithm converged.	0,51	1,19
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	79	35,3	245	45,7	61	24,9	1,64		Algorithm converged.	1,10	2,45	0,104		Algorithm converged.	0,021	0,186	1,42		Algorithm converged.	1,07	1,88	0,0150	0,2037	0,71		Algorithm converged.	0,53	0,93
		Node negative/not done	262	53,9	85	32,4	291	54,3	85	29,2	1,16		Algorithm converged.	0,81	1,67	0,032		Algorithm converged.	-0,045	0,109	1,11		Algorithm converged.	0,86	1,43	0,4106		0,90		Algorithm converged.	0,70	1,16
	Race	White	362	74,5	128	35,4	370	69,0	99	26,8	1,50		Algorithm converged.	1,09	2,05	0,086		Algorithm converged.	0,019	0,153	1,32		Algorithm converged.	1,06	1,64	0,0125	0,6319	0,76		Algorithm converged.	0,61	0,94
		Black	15	3,1	4	26,7	15	2,8	5	33,3	0,73		Algorithm converged.	0,15	3,49	-0,067		Algorithm converged.	-0,394	0,260	0,80		Algorithm converged.	0,27	2,41	0,6917		1,25		Algorithm converged.	0,41	3,77
		Asian	39	8,0	7	17,9	49	9,1	10	20,4	0,85		Algorithm converged.	0,29	2,49	-0,025		Algorithm converged.	-0,190	0,140	0,88		Algorithm converged.	0,37	2,10	0,7722		1,14		Algorithm converged.	0,48	2,71
		Other	25	5,1	7	28,0	41	7,6	11	26,8	1,06		Algorithm converged.	0,35	3,23	0,012		Algorithm converged.	-0,210	0,234	1,04		Algorithm converged.	0,47	2,34	0,9173		0,96		Algorithm converged.	0,43	2,15
		Unknown	45	9,3	18	40,0	61	11,4	21	34,4	1,27		Algorithm converged.	0,57	2,82	0,056		Algorithm converged.	-0,131	0,242	1,16		Algorithm converged.	0,71	1,91	0,5548		0,86		Algorithm converged.	0,52	1,42
	Age	<65	449	92,4	154	34,3	485	90,5	136	28,0	1,34		Algorithm converged.	1,01	1,77	0,063		Algorithm converged.	0,003	0,122	1,22		Algorithm converged.	1,01	1,48	0,0394	0,7673	0,82		Algorithm converged.	0,68	0,99
		>=65	37	7,6	10	27,0	51	9,5	10	19,6	1,52		Algorithm converged.	0,56	4,14	0,074		Algorithm converged.	-0,106	0,254	1,38		Algorithm converged.	0,64	2,97	0,4125		0,73		Algorithm converged.	0,34	1,56
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	40	34,2	119	22,2	28	23,5	1,69		Algorithm converged.	0,95	2,99	0,107		Algorithm converged.	-0,008	0,221	1,45		Algorithm converged.	0,96	2,19	0,0741	0,5699	0,69		Algorithm converged.	0,46	1,04
		Western Europe	256	52,7	95	37,1	273	50,9	80	29,3	1,42		Algorithm converged.	0,99	2,05	0,078		Algorithm converged.	-0,002	0,158	1,27		Algorithm converged.	0,99	1,62	0,0575		0,79		Algorithm converged.	0,62	1,01
		Asia-Pacific	32	6,6	7	21,9	42	7,8	8	19,0	1,19		Algorithm converged.	0,38	3,71	0,028		Algorithm converged.	-0,158	0,214	1,15		Algorithm converged.	0,46	2,84	0,7642		0,87		Algorithm converged.	0,35	2,15
		Latin America	40	8,2	13	32,5	67	12,5	19	28,4	1,22		Algorithm converged.	0,52	2,84	0,041		Algorithm converged.	-0,139	0,222	1,15		Algorithm converged.	0,64	2,06	0,6489		0,87		Algorithm converged.	0,49	1,57
		Other	41	8,4	9	22,0	35	6,5	11	31,4	0,61		Algorithm converged.	0,22	1,71	-0,095		Algorithm converged.	-0,294	0,104	0,70		Algorithm converged.	0,33	1,49	0,3526		1,43		Algorithm converged.	0,67	3,05

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	119	30,8	384	100,0	107	27,9	1,15		Algorithm converged.	0,85	1,57	0,030		Algorithm converged.	-0,035	0,094	1,11		Algorithm converged.	0,89	1,38	0,3669		0,90		Algorithm converged.	0,73	1,13
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	27	31,4	90	23,4	28	31,1	1,01		Algorithm converged.	0,54	1,92	0,003		Algorithm converged.	-0,134	0,140	1,01		Algorithm converged.	0,65	1,56	0,9676	0,6340	0,99		Algorithm converged.	0,64	1,54
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	92	30,7	294	76,6	79	26,9	1,20		Algorithm converged.	0,84	1,72	0,038		Algorithm converged.	-0,035	0,111	1,14		Algorithm converged.	0,89	1,47	0,3079		0,88		Algorithm converged.	0,68	1,13
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	25	24,8	84	21,9	25	29,8	0,78		Algorithm converged.	0,41	1,49	-0,050		Algorithm converged.	-0,179	0,079	0,83		Algorithm converged.	0,52	1,33	0,4449	0,1730	1,20		Algorithm converged.	0,75	1,93
		ER or PR positive	285	73,8	94	33,0	300	78,1	82	27,3	1,31		Algorithm converged.	0,92	1,86	0,056		Algorithm converged.	-0,018	0,131	1,21		Algorithm converged.	0,94	1,55	0,1374		0,83		Algorithm converged.	0,65	1,06
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	103	31,8	317	82,6	92	29,0	1,14		Algorithm converged.	0,81	1,60	0,028		Algorithm converged.	-0,044	0,099	1,10		Algorithm converged.	0,87	1,39	0,4468	0,8791	0,91		Algorithm converged.	0,72	1,15
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	16	25,8	67	17,4	15	22,4	1,21		Algorithm converged.	0,54	2,71	0,034		Algorithm converged.	-0,114	0,182	1,15		Algorithm converged.	0,62	2,13	0,6501		0,87		Algorithm converged.	0,47	1,60
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	52	30,6	167	43,5	47	28,1	1,13		Algorithm converged.	0,70	1,80	0,024		Algorithm converged.	-0,073	0,122	1,09		Algorithm converged.	0,78	1,51	0,6226	0,8885	0,92		Algorithm converged.	0,66	1,28
		Node negative/not done	216	56,0	67	31,0	217	56,5	60	27,6	1,18		Algorithm converged.	0,78	1,78	0,034		Algorithm converged.	-0,052	0,119	1,12		Algorithm converged.	0,84	1,50	0,4419		0,89		Algorithm converged.	0,66	1,19
	Race	White	282	73,1	90	31,9	270	70,3	72	26,7	1,29		Algorithm converged.	0,89	1,86	0,052		Algorithm converged.	-0,023	0,128	1,20		Algorithm converged.	0,92	1,55	0,1775	0,2446	0,84		Algorithm converged.	0,64	1,08
		Black	13	3,4	4	30,8	8	2,1	5	62,5	0,27		Algorithm converged.	0,04	1,70	-0,317		Algorithm converged.	-0,736	0,102	0,49		Algorithm converged.	0,19	1,31	0,1548		2,03		Algorithm converged.	0,77	5,39
		Asian	35	9,1	5	14,3	36	9,4	8	22,2	0,58		Algorithm converged.	0,17	2,00	-0,079		Algorithm converged.	-0,258	0,099	0,64		Algorithm converged.	0,23	1,78	0,3940		1,56		Algorithm converged.	0,56	4,30
		Other	17	4,4	4	23,5	29	7,6	7	24,1	0,97		Algorithm converged.	0,24	3,95	-0,006		Algorithm converged.	-0,261	0,249	0,97		Algorithm converged.	0,33	2,85	0,9628		1,03		Algorithm converged.	0,35	3,00
		Unknown	39	10,1	16	41,0	41	10,7	15	36,6	1,21		Algorithm converged.	0,49	2,97	0,044		Algorithm converged.	-0,169	0,258	1,12		Algorithm converged.	0,65	1,95	0,6839		0,89		Algorithm converged.	0,51	1,55
	Age	<65	352	91,2	110	31,3	348	90,6	93	26,7	1,25		Algorithm converged.	0,90	1,73	0,045		Algorithm converged.	-0,022	0,112	1,17		Algorithm converged.	0,93	1,48	0,1881	0,1391	0,86		Algorithm converged.	0,68	1,08
		>=65	34	8,8	9	26,5	36	9,4	14	38,9	0,57		Algorithm converged.	0,21	1,56	-0,124		Algorithm converged.	-0,342	0,093	0,68		Algorithm converged.	0,34	1,36	0,2773		1,47		Algorithm converged.	0,73	2,94
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	16	18,0	74	19,3	17	23,0	0,73		Algorithm converged.	0,34	1,58	-0,050		Algorithm converged.	-0,175	0,075	0,78		Algorithm converged.	0,43	1,44	0,4301	0,2194	1,28		Algorithm converged.	0,69	2,35
		Western Europe	199	51,6	73	36,7	208	54,2	63	30,3	1,33		Algorithm converged.	0,88	2,02	0,064		Algorithm converged.	-0,028	0,156	1,21		Algorithm converged.	0,92	1,60	0,1727		0,83		Algorithm converged.	0,63	1,09
		Asia-Pacific	27	7,0	4	14,8	32	8,3	7	21,9	0,62		Algorithm converged.	0,16	2,40	-0,071		Algorithm converged.	-0,267	0,126	0,68		Algorithm converged.	0,22	2,07	0,4939		1,48		Algorithm converged.	0,48	4,51
		Latin America	31	8,0	13	41,9	42	10,9	9	21,4	2,65		Algorithm converged.	0,95	7,39	0,205		Algorithm converged.	-0,008	0,419	1,96		Algorithm converged.	0,96	3,99	0,0646		0,51		Algorithm converged.	0,25	1,04
		Other	40	10,4	13	32,5	28	7,3	11	39,3	0,74		Algorithm converged.	0,27	2,04	-0,068		Algorithm converged.	-0,300	0,164	0,83		Algorithm converged.	0,44	1,57	0,5623		1,21		Algorithm converged.	0,64	2,30

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30PA_N10_SG.xls
12MAR2019 22:50

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Therapy Side Effects Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/ EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	139	28,6	534	100,0	94	17,6	1,88		Algorithm converged.	1,39	2,52	0,110		Algorithm converged.	0,058	0,162	1,62		Algorithm converged.	1,29	2,05	<.0001		0,62		Algorithm converged.	0,49	0,78
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	36	29,8	133	24,9	25	18,8	1,83		Algorithm converged.	1,02	3,28	0,110		Algorithm converged.	0,004	0,215	1,58		Algorithm converged.	1,01	2,47	0,0440	0,8941	0,63		Algorithm converged.	0,40	0,99
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	103	28,2	401	75,1	69	17,2	1,89		Algorithm converged.	1,34	2,67	0,110		Algorithm converged.	0,051	0,169	1,64		Algorithm converged.	1,25	2,15	0,0003		0,61		Algorithm converged.	0,47	0,80
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	36	26,3	141	26,4	29	20,6	1,38		Algorithm converged.	0,79	2,41	0,057		Algorithm converged.	-0,042	0,157	1,28		Algorithm converged.	0,83	1,96	0,2628	0,2011	0,78		Algorithm converged.	0,51	1,20
		ER or PR positive	349	71,8	103	29,5	393	73,6	65	16,5	2,11		Algorithm converged.	1,49	3,00	0,130		Algorithm converged.	0,069	0,190	1,78		Algorithm converged.	1,36	2,35	<.0001		0,56		Algorithm converged.	0,43	0,74
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	116	29,0	428	80,1	79	18,5	1,80		Algorithm converged.	1,30	2,50	0,105		Algorithm converged.	0,048	0,163	1,57		Algorithm converged.	1,22	2,02	0,0004	0,5672	0,64		Algorithm converged.	0,50	0,82
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	23	26,7	106	19,9	15	14,2	2,21		Algorithm converged.	1,07	4,58	0,126		Algorithm converged.	0,011	0,241	1,89		Algorithm converged.	1,05	3,39	0,0330		0,53		Algorithm converged.	0,29	0,95
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	65	29,0	243	45,5	46	18,9	1,75		Algorithm converged.	1,14	2,70	0,101		Algorithm converged.	0,024	0,178	1,53		Algorithm converged.	1,10	2,13	0,0115	0,6389	0,65		Algorithm converged.	0,47	0,91
		Node negative/not done	262	53,9	74	28,2	291	54,5	48	16,5	1,99		Algorithm converged.	1,32	3,00	0,117		Algorithm converged.	0,048	0,187	1,71		Algorithm converged.	1,24	2,36	0,0011		0,58		Algorithm converged.	0,42	0,81
	Race	White	362	74,5	109	30,1	368	68,9	63	17,1	2,09		Algorithm converged.	1,47	2,97	0,130		Algorithm converged.	0,069	0,191	1,76		Algorithm converged.	1,34	2,31	<.0001	0,2046	0,57		Algorithm converged.	0,43	0,75
		Black	15	3,1	4	26,7	15	2,8	5	33,3	0,73		Algorithm converged.	0,15	3,49	-0,067		Algorithm converged.	-0,394	0,260	0,80		Algorithm converged.	0,27	2,41	0,6917		1,25		Algorithm converged.	0,41	3,77
		Asian	39	8,0	6	15,4	49	9,2	5	10,2	1,60		Algorithm converged.	0,45	5,70	0,052		Algorithm converged.	-0,090	0,193	1,51		Algorithm converged.	0,50	4,57	0,4684		0,66		Algorithm converged.	0,22	2,01
		Other	25	5,1	6	24,0	41	7,7	12	29,3	0,76		Algorithm converged.	0,24	2,38	-0,053		Algorithm converged.	-0,270	0,165	0,82		Algorithm converged.	0,35	1,91	0,6451		1,22		Algorithm converged.	0,52	2,84
		Unknown	45	9,3	14	31,1	61	11,4	9	14,8	2,61		Algorithm converged.	1,01	6,73	0,164		Algorithm converged.	0,002	0,325	2,11		Algorithm converged.	1,00	4,44	0,0492		0,47		Algorithm converged.	0,23	1,00
	Age	<65	449	92,4	134	29,8	483	90,4	88	18,2	1,91		Algorithm converged.	1,40	2,60	0,116		Algorithm converged.	0,062	0,171	1,64		Algorithm converged.	1,29	2,07	<.0001	0,5383	0,61		Algorithm converged.	0,48	0,77
		>=65	37	7,6	5	13,5	51	9,6	6	11,8	1,17		Algorithm converged.	0,33	4,17	0,017		Algorithm converged.	-0,124	0,159	1,15		Algorithm converged.	0,38	3,48	0,8065		0,87		Algorithm converged.	0,29	2,64
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	34	29,1	118	22,1	21	17,8	1,89		Algorithm converged.	1,02	3,51	0,113		Algorithm converged.	0,005	0,220	1,63		Algorithm converged.	1,01	2,64	0,0453	0,7507	0,61		Algorithm converged.	0,38	0,99
		Western Europe	256	52,7	74	28,9	272	50,9	49	18,0	1,85		Algorithm converged.	1,23	2,79	0,109		Algorithm converged.	0,037	0,181	1,60		Algorithm converged.	1,17	2,21	0,0036		0,62		Algorithm converged.	0,45	0,86
		Asia-Pacific	32	6,6	6	18,8	42	7,9	2	4,8	4,62		Algorithm converged.	0,86	24,63	0,140		Algorithm converged.	-0,010	0,290	3,94		Algorithm converged.	0,85	18,23	0,0797		0,25		Algorithm converged.	0,05	1,18
		Latin America	40	8,2	15	37,5	67	12,5	15	22,4	2,08		Algorithm converged.	0,88	4,92	0,151		Algorithm converged.	-0,029	0,331	1,67		Algorithm converged.	0,92	3,05	0,0915		0,60		Algorithm converged.	0,33	1,09
		Other	41	8,4	10	24,4	35	6,6	7	20,0	1,29		Algorithm converged.	0,43	3,85	0,044		Algorithm converged.	-0,143	0,231	1,22		Algorithm converged.	0,52	2,86	0,6488		0,82		Algorithm converged.	0,35	1,93

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	384	100,0	82	21,4	383	100,0	75	19,6	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,58	0,018		Algorithm converged.	-0,039	0,075	1,09		Algorithm converged.	0,82	1,44	0,5433		0,92		Algorithm converged.	0,69	1,21
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	85	22,1	15	17,6	90	23,5	16	17,8	0,99		Algorithm converged.	0,46	2,15	-0,001		Algorithm converged.	-0,114	0,112	0,99		Algorithm converged.	0,52	1,88	0,9819	0,7525	1,01		Algorithm converged.	0,53	1,91
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	299	77,9	67	22,4	293	76,5	59	20,1	1,15		Algorithm converged.	0,77	1,70	0,023		Algorithm converged.	-0,043	0,089	1,11		Algorithm converged.	0,82	1,52	0,5000		0,90		Algorithm converged.	0,66	1,23
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,3	12	11,9	84	21,9	12	14,3	0,81		Algorithm converged.	0,34	1,91	-0,024		Algorithm converged.	-0,122	0,074	0,83		Algorithm converged.	0,39	1,75	0,6282	0,4017	1,20		Algorithm converged.	0,57	2,54
		ER or PR positive	283	73,7	70	24,7	299	78,1	63	21,1	1,23		Algorithm converged.	0,84	1,81	0,037		Algorithm converged.	-0,032	0,105	1,17		Algorithm converged.	0,87	1,58	0,2933		0,85		Algorithm converged.	0,63	1,15
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	322	83,9	70	21,7	316	82,5	57	18,0	1,26		Algorithm converged.	0,85	1,86	0,037		Algorithm converged.	-0,025	0,099	1,21		Algorithm converged.	0,88	1,65	0,2431	0,1535	0,83		Algorithm converged.	0,61	1,14
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	12	19,4	67	17,5	18	26,9	0,65		Algorithm converged.	0,28	1,50	-0,075		Algorithm converged.	-0,220	0,070	0,72		Algorithm converged.	0,38	1,37	0,3180		1,39		Algorithm converged.	0,73	2,64
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	168	43,8	36	21,4	166	43,3	33	19,9	1,10		Algorithm converged.	0,65	1,87	0,015		Algorithm converged.	-0,071	0,102	1,08		Algorithm converged.	0,71	1,64	0,7267	0,9429	0,93		Algorithm converged.	0,61	1,41
		Node negative/not done	216	56,3	46	21,3	217	56,7	42	19,4	1,13		Algorithm converged.	0,71	1,80	0,019		Algorithm converged.	-0,056	0,095	1,10		Algorithm converged.	0,76	1,60	0,6159		0,91		Algorithm converged.	0,63	1,32
	Race	White	282	73,4	68	24,1	269	70,2	53	19,7	1,30		Algorithm converged.	0,86	1,94	0,044		Algorithm converged.	-0,025	0,113	1,22		Algorithm converged.	0,89	1,68	0,2130	0,1621	0,82		Algorithm converged.	0,59	1,12
		Black	12	3,1	2	16,7	8	2,1	2	25,0	0,60		Algorithm converged.	0,07	5,45	-0,083		Algorithm converged.	-0,450	0,283	0,67		Algorithm converged.	0,12	3,81	0,6486		1,50		Algorithm converged.	0,26	8,58
		Asian	34	8,9	4	11,8	36	9,4	3	8,3	1,47		Algorithm converged.	0,30	7,10	0,034		Algorithm converged.	-0,107	0,175	1,41		Algorithm converged.	0,34	5,85	0,6345		0,71		Algorithm converged.	0,17	2,94
		Other	17	4,4	1	5,9	29	7,6	8	27,6	0,16		Algorithm converged.	0,02	1,45	-0,217		Algorithm converged.	-0,414	-0,020	0,21		Algorithm converged.	0,03	1,56	0,1282		4,69		Algorithm converged.	0,64	34,33
		Unknown	39	10,2	7	17,9	41	10,7	9	22,0	0,78		Algorithm converged.	0,26	2,34	-0,040		Algorithm converged.	-0,215	0,135	0,82		Algorithm converged.	0,34	1,98	0,6558		1,22		Algorithm converged.	0,50	2,96
	Age	<65	350	91,1	75	21,4	347	90,6	65	18,7	1,18		Algorithm converged.	0,82	1,72	0,027		Algorithm converged.	-0,032	0,086	1,14		Algorithm converged.	0,85	1,54	0,3750	0,3366	0,87		Algorithm converged.	0,65	1,18
		>=65	34	8,9	7	20,6	36	9,4	10	27,8	0,67		Algorithm converged.	0,22	2,04	-0,072		Algorithm converged.	-0,272	0,128	0,74		Algorithm converged.	0,32	1,72	0,4870		1,35		Algorithm converged.	0,58	3,14
	Geographic region	USA/Canada	89	23,2	17	19,1	74	19,3	19	25,7	0,68		Algorithm converged.	0,33	1,44	-0,066		Algorithm converged.	-0,194	0,063	0,74		Algorithm converged.	0,42	1,32	0,3151	0,1723	1,34		Algorithm converged.	0,75	2,39
		Western Europe	198	51,6	50	25,3	207	54,0	39	18,8	1,46		Algorithm converged.	0,91	2,34	0,064		Algorithm converged.	-0,017	0,145	1,34		Algorithm converged.	0,93	1,94	0,1214		0,75		Algorithm converged.	0,52	1,08
		Asia-Pacific	26	6,8	4	15,4	32	8,4	2	6,3	2,73		Algorithm converged.	0,46	16,24	0,091		Algorithm converged.	-0,071	0,253	2,46		Algorithm converged.	0,49	12,40	0,2748		0,41		Algorithm converged.	0,08	2,05
		Latin America	31	8,1	3	9,7	42	11,0	9	21,4	0,39		Algorithm converged.	0,10	1,59	-0,118		Algorithm converged.	-0,279	0,044	0,45		Algorithm converged.	0,13	1,53	0,2021		2,21		Algorithm converged.	0,65	7,51
		Other	40	10,4	8	20,0	28	7,3	6	21,4	0,92		Algorithm converged.	0,28	3,01	-0,014		Algorithm converged.	-0,210	0,182	0,93		Algorithm converged.	0,36	2,39	0,8858		1,07		Algorithm converged.	0,42	2,75

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23ST_N10_SG.xls
13MAR2019 4:01

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS), Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	478	100,0	106	22,2	532	100,0	97	18,2	1,28		Algorithm converged.	0,94	1,74	0,039		Algorithm converged.	-0,010	0,089	1,22		Algorithm converged.	0,95	1,56	0,1190		0,82		Algorithm converged.	0,64	1,05
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	117	24,5	27	23,1	131	24,6	25	19,1	1,27		Algorithm converged.	0,69	2,35	0,040		Algorithm converged.	-0,062	0,142	1,21		Algorithm converged.	0,75	1,96	0,4412	0,9781	0,83		Algorithm converged.	0,51	1,34
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	361	75,5	79	21,9	401	75,4	72	18,0	1,28		Algorithm converged.	0,90	1,83	0,039		Algorithm converged.	-0,018	0,096	1,22		Algorithm converged.	0,92	1,62	0,1750		0,82		Algorithm converged.	0,62	1,09
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	131	27,4	26	19,8	140	26,3	25	17,9	1,14		Algorithm converged.	0,62	2,10	0,020		Algorithm converged.	-0,073	0,113	1,11		Algorithm converged.	0,68	1,82	0,6754	0,6760	0,90		Algorithm converged.	0,55	1,48
		ER or PR positive	347	72,6	80	23,1	392	73,7	72	18,4	1,33		Algorithm converged.	0,93	1,90	0,047		Algorithm converged.	-0,012	0,105	1,26		Algorithm converged.	0,95	1,67	0,1164		0,80		Algorithm converged.	0,60	1,06
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	393	82,2	91	23,2	426	80,1	79	18,5	1,32		Algorithm converged.	0,94	1,86	0,046		Algorithm converged.	-0,010	0,102	1,25		Algorithm converged.	0,95	1,63	0,1049	0,5950	0,80		Algorithm converged.	0,61	1,05
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	85	17,8	15	17,6	106	19,9	18	17,0	1,05		Algorithm converged.	0,49	2,23	0,007		Algorithm converged.	-0,101	0,115	1,04		Algorithm converged.	0,56	1,94	0,9037		0,96		Algorithm converged.	0,52	1,79
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	218	45,6	50	22,9	242	45,5	47	19,4	1,23		Algorithm converged.	0,79	1,93	0,035		Algorithm converged.	-0,040	0,110	1,18		Algorithm converged.	0,83	1,68	0,3567	0,8230	0,85		Algorithm converged.	0,59	1,21
		Node negative/not done	260	54,4	56	21,5	290	54,5	50	17,2	1,32		Algorithm converged.	0,86	2,01	0,043		Algorithm converged.	-0,023	0,109	1,25		Algorithm converged.	0,89	1,76	0,2031		0,80		Algorithm converged.	0,57	1,13
	Race	White	361	75,5	83	23,0	367	69,0	61	16,6	1,50		Algorithm converged.	1,04	2,16	0,064		Algorithm converged.	0,006	0,121	1,38		Algorithm converged.	1,03	1,86	0,0322	0,4538	0,72		Algorithm converged.	0,54	0,97
		Black	15	3,1	4	26,7	15	2,8	3	20,0	1,45		Algorithm converged.	0,26	8,01	0,067		Algorithm converged.	-0,235	0,368	1,33		Algorithm converged.	0,36	4,97	0,6680		0,75		Algorithm converged.	0,20	2,79
		Asian	38	7,9	5	13,2	49	9,2	10	20,4	0,59		Algorithm converged.	0,18	1,90	-0,073		Algorithm converged.	-0,228	0,083	0,64		Algorithm converged.	0,24	1,73	0,3831		1,55		Algorithm converged.	0,58	4,16
		Other	20	4,2	6	30,0	40	7,5	12	30,0	1,00		Algorithm converged.	0,31	3,23	0,000		Algorithm converged.	-0,246	0,246	1,00		Algorithm converged.	0,44	2,27	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,44	2,27
		Unknown	44	9,2	8	18,2	61	11,5	11	18,0	1,01		Algorithm converged.	0,37	2,76	0,001		Algorithm converged.	-0,148	0,151	1,01		Algorithm converged.	0,44	2,30	0,9844		0,99		Algorithm converged.	0,44	2,26
	Age	<65	440	92,1	97	22,0	481	90,4	86	17,9	1,30		Algorithm converged.	0,94	1,80	0,042		Algorithm converged.	-0,010	0,093	1,23		Algorithm converged.	0,95	1,60	0,1142	0,7805	0,81		Algorithm converged.	0,63	1,05
		>=65	38	7,9	9	23,7	51	9,6	11	21,6	1,13		Algorithm converged.	0,41	3,07	0,021		Algorithm converged.	-0,155	0,197	1,10		Algorithm converged.	0,51	2,38	0,8128		0,91		Algorithm converged.	0,42	1,98
	Geographic region	USA/Canada	116	24,3	27	23,3	118	22,2	18	15,3	1,69		Algorithm converged.	0,87	3,27	0,080		Algorithm converged.	-0,020	0,181	1,53		Algorithm converged.	0,89	2,61	0,1241	0,6491	0,66		Algorithm converged.	0,38	1,12
		Western Europe	254	53,1	60	23,6	272	51,1	52	19,1	1,31		Algorithm converged.	0,86	1,99	0,045		Algorithm converged.	-0,025	0,115	1,24		Algorithm converged.	0,89	1,72	0,2084		0,81		Algorithm converged.	0,58	1,13
		Asia-Pacific	32	6,7	4	12,5	42	7,9	8	19,0	0,61		Algorithm converged.	0,17	2,23	-0,065		Algorithm converged.	-0,231	0,100	0,66		Algorithm converged.	0,22	1,99	0,4565		1,52		Algorithm converged.	0,50	4,62
		Latin America	35	7,3	7	20,0	65	12,2	14	21,5	0,91		Algorithm converged.	0,33	2,52	-0,015		Algorithm converged.	-0,181	0,151	0,93		Algorithm converged.	0,41	2,09	0,8575		1,08		Algorithm converged.	0,48	2,42
		Other	41	8,6	8	19,5	35	6,6	5	14,3	1,45		Algorithm converged.	0,43	4,94	0,052		Algorithm converged.	-0,116	0,220	1,37		Algorithm converged.	0,49	3,80	0,5500		0,73		Algorithm converged.	0,26	2,93

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	380	100,0	71	18,7	382	100,0	67	17,5	1,08		Algorithm converged.	0,75	1,56	0,011		Algorithm converged.	-0,043	0,066	1,07		Algorithm converged.	0,79	1,44	0,6816		0,94		Algorithm converged.	0,69	1,27
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	82	21,6	18	22,0	89	23,3	15	16,9	1,39		Algorithm converged.	0,65	2,97	0,051		Algorithm converged.	-0,068	0,170	1,30		Algorithm converged.	0,70	2,41	0,4005	0,4664	0,77		Algorithm converged.	0,41	1,42
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	298	78,4	53	17,8	293	76,7	52	17,7	1,00		Algorithm converged.	0,66	1,53	0,000		Algorithm converged.	-0,061	0,062	1,00		Algorithm converged.	0,71	1,42	0,9904		1,00		Algorithm converged.	0,71	1,41
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	98	25,8	16	16,3	84	22,0	15	17,9	0,90		Algorithm converged.	0,41	1,95	-0,015		Algorithm converged.	-0,125	0,095	0,91		Algorithm converged.	0,48	1,74	0,7842	0,5886	1,09		Algorithm converged.	0,58	2,08
		ER or PR positive	282	74,2	55	19,5	298	78,0	52	17,4	1,15		Algorithm converged.	0,75	1,74	0,021		Algorithm converged.	-0,043	0,084	1,12		Algorithm converged.	0,79	1,57	0,5241		0,89		Algorithm converged.	0,64	1,26
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	318	83,7	60	18,9	315	82,5	55	17,5	1,10		Algorithm converged.	0,73	1,65	0,014		Algorithm converged.	-0,046	0,074	1,08		Algorithm converged.	0,78	1,50	0,6462	0,8337	0,93		Algorithm converged.	0,66	1,29
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,3	11	17,7	67	17,5	12	17,9	0,99		Algorithm converged.	0,40	2,44	-0,002		Algorithm converged.	-0,134	0,130	0,99		Algorithm converged.	0,47	2,08	0,9801		1,01		Algorithm converged.	0,48	2,12
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	165	43,4	30	18,2	165	43,2	27	16,4	1,14		Algorithm converged.	0,64	2,01	0,018		Algorithm converged.	-0,063	0,100	1,11		Algorithm converged.	0,69	1,78	0,6624	0,8199	0,90		Algorithm converged.	0,56	1,44
		Node negative/not done	215	56,6	41	19,1	217	56,8	40	18,4	1,04		Algorithm converged.	0,64	1,69	0,006		Algorithm converged.	-0,067	0,080	1,03		Algorithm converged.	0,70	1,53	0,8654		0,97		Algorithm converged.	0,65	1,43
	Race	White	282	74,2	55	19,5	269	70,4	46	17,1	1,17		Algorithm converged.	0,76	1,81	0,024		Algorithm converged.	-0,040	0,089	1,14		Algorithm converged.	0,80	1,63	0,4668	0,0661	0,88		Algorithm converged.	0,62	1,25
		Black	12	3,2	2	16,7	8	2,1	3	37,5	0,33		Algorithm converged.	0,04	2,69	-0,208		Algorithm converged.	-0,605	0,188	0,44		Algorithm converged.	0,09	2,09	0,3050		2,25		Algorithm converged.	0,48	10,60
		Asian	34	8,9	6	17,6	36	9,4	4	11,1	1,71		Algorithm converged.	0,44	6,70	0,065		Algorithm converged.	-0,099	0,230	1,59		Algorithm converged.	0,49	5,14	0,4404		0,63		Algorithm converged.	0,19	2,04
		Other	13	3,4	0	0,0	28	7,3	6	21,4	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Unknown	39	10,3	8	20,5	41	10,7	8	19,5	1,06		Algorithm converged.	0,36	3,18	0,010		Algorithm converged.	-0,165	0,185	1,05		Algorithm converged.	0,44	2,53	0,9110		0,95		Algorithm converged.	0,40	2,29
	Age	<65	346	91,1	65	18,8	346	90,6	59	17,1	1,13		Algorithm converged.	0,76	1,66	0,017		Algorithm converged.	-0,040	0,074	1,10		Algorithm converged.	0,80	1,52	0,5523	0,5189	0,91		Algorithm converged.	0,66	1,25
		>=65	34	8,9	6	17,6	36	9,4	8	22,2	0,75		Algorithm converged.	0,23	2,44	-0,046		Algorithm converged.	-0,232	0,141	0,79		Algorithm converged.	0,31	2,05	0,6340		1,26		Algorithm converged.	0,49	3,25
	Geographic region	USA/Canada	89	23,4	14	15,7	74	19,4	15	20,3	0,73		Algorithm converged.	0,33	1,64	-0,045		Algorithm converged.	-0,164	0,073	0,78		Algorithm converged.	0,40	1,50	0,4514	0,5426	1,29		Algorithm converged.	0,67	2,49
		Western Europe	198	52,1	38	19,2	207	54,2	37	17,9	1,09		Algorithm converged.	0,66	1,80	0,013		Algorithm converged.	-0,063	0,089	1,07		Algorithm converged.	0,71	1,62	0,7330		0,93		Algorithm converged.	0,62	1,40
		Asia-Pacific	26	6,8	5	19,2	32	8,4	2	6,3	3,57		Algorithm converged.	0,63	20,19	0,130		Algorithm converged.	-0,043	0,303	3,08		Algorithm converged.	0,65	14,58	0,1569		0,33		Algorithm converged.	0,07	1,54
		Latin America	27	7,1	5	18,5	41	10,7	8	19,5	0,94		Algorithm converged.	0,27	3,24	-0,010		Algorithm converged.	-0,200	0,180	0,95		Algorithm converged.	0,35	2,60	0,9189		1,05		Algorithm converged.	0,39	2,88
		Other	40	10,5	9	22,5	28	7,3	5	17,9	1,34		Algorithm converged.	0,39	4,52	0,046		Algorithm converged.	-0,146	0,238	1,26		Algorithm converged.	0,47	3,36	0,6442		0,79		Algorithm converged.	0,30	2,12

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_EQ5DVAS_N10_SG.xls
13MAR2019 4:19

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	84	17,3	534	100,0	106	19,9	0,84		Algorithm converged.	0,61	1,16	-0,026		Algorithm converged.	-0,073	0,022	0,87		Algorithm converged.	0,67	1,13	0,2941		1,15		Algorithm converged.	0,89	1,49
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	23	19,0	133	24,9	23	17,3	1,12		Algorithm converged.	0,59	2,13	0,017		Algorithm converged.	-0,078	0,112	1,10		Algorithm converged.	0,65	1,85	0,7230	0,3158	0,91		Algorithm converged.	0,54	1,53
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	61	16,7	401	75,1	83	20,7	0,77		Algorithm converged.	0,53	1,11	-0,040		Algorithm converged.	-0,095	0,015	0,81		Algorithm converged.	0,60	1,09	0,1603		1,24		Algorithm converged.	0,92	1,67
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	23	16,8	141	26,4	25	17,7	0,94		Algorithm converged.	0,50	1,74	-0,009		Algorithm converged.	-0,098	0,079	0,95		Algorithm converged.	0,57	1,58	0,8354	0,7170	1,06		Algorithm converged.	0,63	1,77
		ER or PR positive	349	71,8	61	17,5	393	73,6	81	20,6	0,82		Algorithm converged.	0,56	1,18	-0,031		Algorithm converged.	-0,088	0,025	0,85		Algorithm converged.	0,63	1,14	0,2805		1,18		Algorithm converged.	0,87	1,59
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	71	17,8	428	80,1	80	18,7	0,94		Algorithm converged.	0,66	1,34	-0,009		Algorithm converged.	-0,062	0,043	0,95		Algorithm converged.	0,71	1,27	0,7260	0,1955	1,05		Algorithm converged.	0,79	1,41
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	13	15,1	106	19,9	26	24,5	0,55		Algorithm converged.	0,26	1,15	-0,094		Algorithm converged.	-0,206	0,017	0,62		Algorithm converged.	0,34	1,13	0,1150		1,62		Algorithm converged.	0,89	2,96
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	37	16,5	243	45,5	54	22,2	0,69		Algorithm converged.	0,44	1,10	-0,057		Algorithm converged.	-0,128	0,014	0,74		Algorithm converged.	0,51	1,08	0,1229	0,2557	1,35		Algorithm converged.	0,92	1,96
		Node negative/not done	262	53,9	47	17,9	291	54,5	52	17,9	1,00		Algorithm converged.	0,65	1,55	0,001		Algorithm converged.	-0,063	0,065	1,00		Algorithm converged.	0,70	1,44	0,9830		1,00		Algorithm converged.	0,70	1,42
	Race	White	362	74,5	62	17,1	368	68,9	72	19,6	0,85		Algorithm converged.	0,58	1,24	-0,024		Algorithm converged.	-0,080	0,032	0,88		Algorithm converged.	0,64	1,19	0,3955	0,9784	1,14		Algorithm converged.	0,84	1,55
		Black	15	3,1	3	20,0	15	2,8	3	20,0	1,00		Algorithm converged.	0,17	5,98	0,000		Algorithm converged.	-0,286	0,286	1,00		Algorithm converged.	0,24	4,18	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,24	4,18
		Asian	39	8,0	6	15,4	49	9,2	7	14,3	1,09		Algorithm converged.	0,33	3,56	0,011		Algorithm converged.	-0,139	0,161	1,08		Algorithm converged.	0,39	2,95	0,8852		0,93		Algorithm converged.	0,34	2,54
		Other	25	5,1	4	16,0	41	7,7	8	19,5	0,79		Algorithm converged.	0,21	2,94	-0,035		Algorithm converged.	-0,223	0,153	0,82		Algorithm converged.	0,28	2,44	0,7218		1,22		Algorithm converged.	0,41	3,64
		Unknown	45	9,3	9	20,0	61	11,4	16	26,2	0,70		Algorithm converged.	0,28	1,78	-0,062		Algorithm converged.	-0,223	0,098	0,76		Algorithm converged.	0,37	1,57	0,4605		1,31		Algorithm converged.	0,64	2,69
	Age	<65	449	92,4	79	17,6	483	90,4	98	20,3	0,84		Algorithm converged.	0,60	1,17	-0,027		Algorithm converged.	-0,077	0,023	0,87		Algorithm converged.	0,66	1,13	0,2955	0,9904	1,15		Algorithm converged.	0,88	1,51
		>=65	37	7,6	5	13,5	51	9,6	8	15,7	0,84		Algorithm converged.	0,25	2,81	-0,022		Algorithm converged.	-0,170	0,127	0,86		Algorithm converged.	0,31	2,42	0,7775		1,16		Algorithm converged.	0,41	3,26
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	24	20,5	118	22,1	25	21,2	0,96		Algorithm converged.	0,51	1,80	-0,007		Algorithm converged.	-0,111	0,097	0,97		Algorithm converged.	0,59	1,59	0,8989	0,5346	1,03		Algorithm converged.	0,63	1,70
		Western Europe	256	52,7	41	16,0	272	50,9	54	19,9	0,77		Algorithm converged.	0,49	1,20	-0,038		Algorithm converged.	-0,104	0,027	0,81		Algorithm converged.	0,56	1,17	0,2531		1,24		Algorithm converged.	0,86	1,79
		Asia-Pacific	32	6,6	6	18,8	42	7,9	7	16,7	1,15		Algorithm converged.	0,35	3,84	0,021		Algorithm converged.	-0,155	0,197	1,12		Algorithm converged.	0,42	3,02	0,8154		0,89		Algorithm converged.	0,33	2,39
		Latin America	40	8,2	9	22,5	67	12,5	12	17,9	1,33		Algorithm converged.	0,50	3,51	0,046		Algorithm converged.	-0,113	0,205	1,26		Algorithm converged.	0,58	2,71	0,5617		0,80		Algorithm converged.	0,37	1,72
		Other	41	8,4	4	9,8	35	6,6	8	22,9	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,34	-0,131		Algorithm converged.	-0,297	0,035	0,43		Algorithm converged.	0,14	1,30	0,1335		2,34		Algorithm converged.	0,77	7,13

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	384	100,0	80	20,8	383	100,0	73	19,1	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,59	0,018		Algorithm converged.	-0,039	0,074	1,09		Algorithm converged.	0,82	1,45	0,5391		0,91		Algorithm converged.	0,69	1,22
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	85	22,1	22	25,9	90	23,5	15	16,7	1,75		Algorithm converged.	0,84	3,65	0,092		Algorithm converged.	-0,029	0,213	1,55		Algorithm converged.	0,86	2,79	0,1407	0,1741	0,64		Algorithm converged.	0,36	1,16
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	299	77,9	58	19,4	293	76,5	58	19,8	0,98		Algorithm converged.	0,65	1,46	-0,004		Algorithm converged.	-0,068	0,060	0,98		Algorithm converged.	0,71	1,36	0,9031		1,02		Algorithm converged.	0,74	1,41
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,3	15	14,9	84	21,9	16	19,0	0,74		Algorithm converged.	0,34	1,61	-0,042		Algorithm converged.	-0,151	0,067	0,78		Algorithm converged.	0,41	1,48	0,4476	0,2339	1,28		Algorithm converged.	0,67	2,44
		ER or PR positive	283	73,7	65	23,0	299	78,1	57	19,1	1,27		Algorithm converged.	0,85	1,89	0,039		Algorithm converged.	-0,027	0,105	1,20		Algorithm converged.	0,88	1,65	0,2483		0,83		Algorithm converged.	0,60	1,14
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	322	83,9	65	20,2	316	82,5	54	17,1	1,23		Algorithm converged.	0,82	1,83	0,031		Algorithm converged.	-0,029	0,091	1,18		Algorithm converged.	0,85	1,64	0,3163	0,3368	0,85		Algorithm converged.	0,61	1,17
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	15	24,2	67	17,5	19	28,4	0,81		Algorithm converged.	0,37	1,77	-0,042		Algorithm converged.	-0,193	0,110	0,85		Algorithm converged.	0,48	1,53	0,5929		1,17		Algorithm converged.	0,65	2,10
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	168	43,8	34	20,2	166	43,3	35	21,1	0,95		Algorithm converged.	0,56	1,61	-0,008		Algorithm converged.	-0,095	0,078	0,96		Algorithm converged.	0,63	1,46	0,8485	0,4161	1,04		Algorithm converged.	0,68	1,59
		Node negative/not done	216	56,3	46	21,3	217	56,7	38	17,5	1,27		Algorithm converged.	0,79	2,06	0,038		Algorithm converged.	-0,037	0,112	1,22		Algorithm converged.	0,83	1,79	0,3206		0,82		Algorithm converged.	0,56	1,21
	Race	White	282	73,4	57	20,2	269	70,2	52	19,3	1,06		Algorithm converged.	0,69	1,61	0,009		Algorithm converged.	-0,058	0,075	1,05		Algorithm converged.	0,75	1,46	0,7951	0,5117	0,96		Algorithm converged.	0,68	1,34
		Black	12	3,1	4	33,3	8	2,1	2	25,0	1,50		Algorithm converged.	0,20	11,09	0,083		Algorithm converged.	-0,318	0,485	1,33		Algorithm converged.	0,32	5,64	0,6959		0,75		Algorithm converged.	0,18	3,17
		Asian	34	8,9	7	20,6	36	9,4	3	8,3	2,85		Algorithm converged.	0,67	12,10	0,123		Algorithm converged.	-0,041	0,286	2,47		Algorithm converged.	0,69	8,79	0,1623		0,40		Algorithm converged.	0,11	1,44
		Other	17	4,4	2	11,8	29	7,6	5	17,2	0,64		Algorithm converged.	0,11	3,73	-0,055		Algorithm converged.	-0,261	0,151	0,68		Algorithm converged.	0,15	3,14	0,6236		1,47		Algorithm converged.	0,32	6,75
		Unknown	39	10,2	10	25,6	41	10,7	11	26,8	0,94		Algorithm converged.	0,35	2,55	-0,012		Algorithm converged.	-0,205	0,181	0,96		Algorithm converged.	0,46	1,99	0,9039		1,05		Algorithm converged.	0,50	2,18
	Age	<65	350	91,1	72	20,6	347	90,6	65	18,7	1,12		Algorithm converged.	0,77	1,63	0,018		Algorithm converged.	-0,041	0,077	1,10		Algorithm converged.	0,81	1,48	0,5415	0,9374	0,91		Algorithm converged.	0,67	1,23
		>=65	34	8,9	8	23,5	36	9,4	8	22,2	1,08		Algorithm converged.	0,35	3,29	0,013		Algorithm converged.	-0,184	0,210	1,06		Algorithm converged.	0,45	2,50	0,8964		0,94		Algorithm converged.	0,40	2,23
	Geographic region	USA/Canada	89	23,2	21	23,6	74	19,3	18	24,3	0,96		Algorithm converged.	0,47	1,98	-0,007		Algorithm converged.	-0,139	0,124	0,97		Algorithm converged.	0,56	1,68	0,9135	0,4916	1,03		Algorithm converged.	0,60	1,78
		Western Europe	198	51,6	45	22,7	207	54,0	42	20,3	1,16		Algorithm converged.	0,72	1,86	0,024		Algorithm converged.	-0,056	0,104	1,12		Algorithm converged.	0,77	1,63	0,5507		0,89		Algorithm converged.	0,62	1,30
		Asia-Pacific	26	6,8	5	19,2	32	8,4	2	6,3	3,57		Algorithm converged.	0,63	20,19	0,130		Algorithm converged.	-0,043	0,303	3,08		Algorithm converged.	0,65	14,58	0,1569		0,33		Algorithm converged.	0,07	1,54
		Latin America	31	8,1	4	12,9	42	11,0	5	11,9	1,10		Algorithm converged.	0,27	4,47	0,010		Algorithm converged.	-0,143	0,163	1,08		Algorithm converged.	0,32	3,71	0,8979		0,92		Algorithm converged.	0,27	3,16
		Other	40	10,4	5	12,5	28	7,3	6	21,4	0,52		Algorithm converged.	0,14	1,92	-0,089		Algorithm converged.	-0,273	0,094	0,58		Algorithm converged.	0,20	1,72	0,3298		1,71		Algorithm converged.	0,58	5,07

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23BI_N10_SG.xls
13MAR2019 3:41

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	183	37,7	535	100,0	190	35,5	1,10		Algorithm converged.	0,85	1,42	0,021		Algorithm converged.	-0,038	0,081	1,06		Algorithm converged.	0,90	1,25	0,4779		0,94		Algorithm converged.	0,80	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	41	33,9	133	24,9	52	39,1	0,80		Algorithm converged.	0,48	1,33	-0,052		Algorithm converged.	-0,170	0,066	0,87		Algorithm converged.	0,62	1,20	0,3910	0,1606	1,15		Algorithm converged.	0,83	1,60
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	142	38,9	402	75,1	138	34,3	1,22		Algorithm converged.	0,91	1,64	0,046		Algorithm converged.	-0,022	0,114	1,13		Algorithm converged.	0,94	1,37	0,1887		0,88		Algorithm converged.	0,73	1,06
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	49	35,8	140	26,2	55	39,3	0,86		Algorithm converged.	0,53	1,40	-0,035		Algorithm converged.	-0,149	0,079	0,91		Algorithm converged.	0,67	1,23	0,5459	0,2510	1,10		Algorithm converged.	0,81	1,49
		ER or PR positive	349	71,8	134	38,4	395	73,8	135	34,2	1,20		Algorithm converged.	0,89	1,62	0,042		Algorithm converged.	-0,027	0,111	1,12		Algorithm converged.	0,93	1,36	0,2318		0,89		Algorithm converged.	0,74	1,08
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	154	38,5	428	80,0	154	36,0	1,11		Algorithm converged.	0,84	1,48	0,025		Algorithm converged.	-0,041	0,091	1,07		Algorithm converged.	0,90	1,28	0,4536	0,7683	0,93		Algorithm converged.	0,78	1,12
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	29	33,7	107	20,0	36	33,6	1,00		Algorithm converged.	0,55	1,83	0,001		Algorithm converged.	-0,133	0,135	1,00		Algorithm converged.	0,67	1,49	0,9911		1,00		Algorithm converged.	0,67	1,49
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	81	36,2	245	45,8	92	37,6	0,94		Algorithm converged.	0,65	1,37	-0,014		Algorithm converged.	-0,101	0,073	0,96		Algorithm converged.	0,76	1,22	0,7554	0,2784	1,04		Algorithm converged.	0,82	1,32
		Node negative/not done	262	53,9	102	38,9	290	54,2	98	33,8	1,25		Algorithm converged.	0,88	1,77	0,051		Algorithm converged.	-0,029	0,132	1,15		Algorithm converged.	0,92	1,44	0,2099		0,87		Algorithm converged.	0,70	1,08
	Race	White	362	74,5	140	38,7	369	69,0	122	33,1	1,28		Algorithm converged.	0,94	1,73	0,056		Algorithm converged.	-0,013	0,126	1,17		Algorithm converged.	0,96	1,42	0,1145	0,0518	0,85		Algorithm converged.	0,70	1,04
		Black	15	3,1	3	20,0	15	2,8	9	60,0	0,17		Algorithm converged.	0,03	0,85	-0,400		Algorithm converged.	-0,720	-0,080	0,33		Algorithm converged.	0,11	0,99	0,0489		3,00		Algorithm converged.	1,01	8,95
		Asian	39	8,0	12	30,8	49	9,2	18	36,7	0,77		Algorithm converged.	0,31	1,87	-0,060		Algorithm converged.	-0,258	0,138	0,84		Algorithm converged.	0,46	1,52	0,5608		1,19		Algorithm converged.	0,66	2,17
		Other	25	5,1	12	48,0	41	7,7	15	36,6	1,60		Algorithm converged.	0,58	4,39	0,114		Algorithm converged.	-0,131	0,359	1,31		Algorithm converged.	0,74	2,33	0,3534		0,76		Algorithm converged.	0,43	1,35
		Unknown	45	9,3	16	35,6	61	11,4	26	42,6	0,74		Algorithm converged.	0,34	1,64	-0,071		Algorithm converged.	-0,258	0,116	0,83		Algorithm converged.	0,51	1,36	0,4678		1,20		Algorithm converged.	0,73	1,96
	Age	<65	449	92,4	168	37,4	484	90,5	174	36,0	1,07		Algorithm converged.	0,82	1,39	0,015		Algorithm converged.	-0,047	0,077	1,04		Algorithm converged.	0,88	1,23	0,6423	0,4721	0,96		Algorithm converged.	0,81	1,14
		>=65	37	7,6	15	40,5	51	9,5	16	31,4	1,49		Algorithm converged.	0,62	3,61	0,092		Algorithm converged.	-0,111	0,295	1,29		Algorithm converged.	0,74	2,27	0,3722		0,77		Algorithm converged.	0,44	1,36
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	45	38,5	119	22,2	38	31,9	1,33		Algorithm converged.	0,78	2,28	0,065		Algorithm converged.	-0,056	0,187	1,20		Algorithm converged.	0,85	1,71	0,2952	0,0183	0,83		Algorithm converged.	0,59	1,18
		Western Europe	256	52,7	108	42,2	273	51,0	96	35,2	1,35		Algorithm converged.	0,95	1,91	0,070		Algorithm converged.	-0,013	0,153	1,20		Algorithm converged.	0,97	1,49	0,0980		0,83		Algorithm converged.	0,67	1,03
		Asia-Pacific	32	6,6	12	37,5	42	7,9	15	35,7	1,08		Algorithm converged.	0,42	2,80	0,018		Algorithm converged.	-0,204	0,240	1,05		Algorithm converged.	0,57	1,92	0,8742		0,95		Algorithm converged.	0,52	1,74
		Latin America	40	8,2	11	27,5	66	12,3	25	37,9	0,62		Algorithm converged.	0,26	1,46	-0,104		Algorithm converged.	-0,285	0,077	0,73		Algorithm converged.	0,40	1,31	0,2878		1,38		Algorithm converged.	0,76	2,49
		Other	41	8,4	7	17,1	35	6,5	16	45,7	0,24		Algorithm converged.	0,09	0,70	-0,286		Algorithm converged.	-0,488	-0,085	0,37		Algorithm converged.	0,17	0,80	0,0116		2,68		Algorithm converged.	1,25	5,75

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	161	41,7	384	100,0	127	33,1	1,45		Algorithm converged.	1,08	1,94	0,086		Algorithm converged.	0,018	0,154	1,26		Algorithm converged.	1,05	1,52	0,0139		0,79		Algorithm converged.	0,66	0,95
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	33	38,4	90	23,4	27	30,0	1,45		Algorithm converged.	0,78	2,72	0,084		Algorithm converged.	-0,056	0,223	1,28		Algorithm converged.	0,85	1,93	0,2438	0,9342	0,78		Algorithm converged.	0,52	1,18
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	128	42,7	294	76,6	100	34,0	1,44		Algorithm converged.	1,04	2,01	0,087		Algorithm converged.	0,009	0,164	1,25		Algorithm converged.	1,02	1,54	0,0313		0,80		Algorithm converged.	0,65	0,98
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	39	38,6	84	21,9	24	28,6	1,57		Algorithm converged.	0,85	2,92	0,100		Algorithm converged.	-0,035	0,236	1,35		Algorithm converged.	0,89	2,05	0,1579	0,7336	0,74		Algorithm converged.	0,49	1,12
		ER or PR positive	285	73,8	122	42,8	300	78,1	103	34,3	1,43		Algorithm converged.	1,02	2,00	0,085		Algorithm converged.	0,006	0,163	1,25		Algorithm converged.	1,01	1,53	0,0360		0,80		Algorithm converged.	0,65	0,99
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	136	42,0	317	82,6	102	32,2	1,52		Algorithm converged.	1,10	2,11	0,098		Algorithm converged.	0,024	0,172	1,30		Algorithm converged.	1,06	1,60	0,0109	0,4423	0,77		Algorithm converged.	0,62	0,94
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	25	40,3	67	17,4	25	37,3	1,14		Algorithm converged.	0,56	2,31	0,030		Algorithm converged.	-0,138	0,198	1,08		Algorithm converged.	0,70	1,67	0,7259		0,93		Algorithm converged.	0,60	1,43
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	71	41,8	167	43,5	59	35,3	1,31		Algorithm converged.	0,85	2,04	0,064		Algorithm converged.	-0,039	0,168	1,18		Algorithm converged.	0,90	1,55	0,2267	0,5341	0,85		Algorithm converged.	0,64	1,11
		Node negative/not done	216	56,0	90	41,7	217	56,5	68	31,3	1,57		Algorithm converged.	1,06	2,32	0,103		Algorithm converged.	0,013	0,193	1,33		Algorithm converged.	1,03	1,71	0,0269		0,75		Algorithm converged.	0,58	0,97
	Race	White	282	73,1	122	43,3	270	70,3	89	33,0	1,55		Algorithm converged.	1,10	2,19	0,103		Algorithm converged.	0,022	0,184	1,31		Algorithm converged.	1,06	1,63	0,0138	0,9302	0,76		Algorithm converged.	0,61	0,95
		Black	13	3,4	5	38,5	8	2,1	3	37,5	1,04		Algorithm converged.	0,17	6,40	0,010		Algorithm converged.	-0,418	0,437	1,03		Algorithm converged.	0,33	3,17	0,9649		0,98		Algorithm converged.	0,32	3,01
		Asian	35	9,1	14	40,0	36	9,4	13	36,1	1,18		Algorithm converged.	0,45	3,08	0,039		Algorithm converged.	-0,187	0,265	1,11		Algorithm converged.	0,61	2,01	0,7360		0,90		Algorithm converged.	0,50	1,64
		Other	17	4,4	8	47,1	29	7,6	10	34,5	1,69		Algorithm converged.	0,50	5,73	0,126		Algorithm converged.	-0,168	0,419	1,36		Algorithm converged.	0,67	2,78	0,3915		0,73		Algorithm converged.	0,36	1,49
		Unknown	39	10,1	12	30,8	41	10,7	12	29,3	1,07		Algorithm converged.	0,41	2,80	0,015		Algorithm converged.	-0,186	0,216	1,05		Algorithm converged.	0,54	2,05	0,8836		0,95		Algorithm converged.	0,49	1,86
	Age	<65	352	91,2	147	41,8	348	90,6	117	33,6	1,42		Algorithm converged.	1,04	1,92	0,081		Algorithm converged.	0,010	0,153	1,24		Algorithm converged.	1,02	1,51	0,0272	0,6126	0,81		Algorithm converged.	0,66	0,98
		>=65	34	8,8	14	41,2	36	9,4	10	27,8	1,82		Algorithm converged.	0,67	4,94	0,134		Algorithm converged.	-0,087	0,355	1,48		Algorithm converged.	0,76	2,88	0,2442		0,67		Algorithm converged.	0,35	1,31
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	35	39,3	74	19,3	23	31,1	1,44		Algorithm converged.	0,75	2,75	0,082		Algorithm converged.	-0,064	0,229	1,27		Algorithm converged.	0,83	1,94	0,2793	0,7171	0,79		Algorithm converged.	0,52	1,21
		Western Europe	199	51,6	90	45,2	208	54,2	68	32,7	1,70		Algorithm converged.	1,14	2,54	0,125		Algorithm converged.	0,031	0,219	1,38		Algorithm converged.	1,08	1,77	0,0103		0,72		Algorithm converged.	0,56	0,93
		Asia-Pacific	27	7,0	10	37,0	32	8,3	11	34,4	1,12		Algorithm converged.	0,39	3,27	0,027		Algorithm converged.	-0,219	0,272	1,08		Algorithm converged.	0,54	2,14	0,8313		0,93		Algorithm converged.	0,47	1,84
		Latin America	31	8,0	9	29,0	42	10,9	13	31,0	0,91		Algorithm converged.	0,33	2,52	-0,019		Algorithm converged.	-0,232	0,193	0,94		Algorithm converged.	0,46	1,91	0,8601		1,07		Algorithm converged.	0,52	2,17
		Other	40	10,4	17	42,5	28	7,3	12	42,9	0,99		Algorithm converged.	0,37	2,62	-0,004		Algorithm converged.	-0,242	0,235	0,99		Algorithm converged.	0,57	1,73	0,9766		1,01		Algorithm converged.	0,58	1,76

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30CF_N10_SG.xls
12MAR2019 22:30

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	189	38,9	535	100,0	198	37,0	1,08		Algorithm converged.	0,84	1,40	0,019		Algorithm converged.	-0,041	0,078	1,05		Algorithm converged.	0,90	1,23	0,5362		0,95		Algorithm converged.	0,81	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	50	41,3	133	24,9	43	32,3	1,47		Algorithm converged.	0,88	2,46	0,090		Algorithm converged.	-0,028	0,208	1,28		Algorithm converged.	0,92	1,77	0,1388	0,1723	0,78		Algorithm converged.	0,57	1,08
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	139	38,1	402	75,1	155	38,6	0,98		Algorithm converged.	0,73	1,31	-0,005		Algorithm converged.	-0,074	0,064	0,99		Algorithm converged.	0,83	1,18	0,8925		1,01		Algorithm converged.	0,85	1,21
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	56	40,9	140	26,2	47	33,6	1,37		Algorithm converged.	0,84	2,23	0,073		Algorithm converged.	-0,041	0,187	1,22		Algorithm converged.	0,89	1,66	0,2103	0,2726	0,82		Algorithm converged.	0,60	1,12
		ER or PR positive	349	71,8	133	38,1	395	73,8	151	38,2	0,99		Algorithm converged.	0,74	1,34	-0,001		Algorithm converged.	-0,071	0,069	1,00		Algorithm converged.	0,83	1,20	0,9734		1,00		Algorithm converged.	0,84	1,20
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	155	38,8	428	80,0	163	38,1	1,03		Algorithm converged.	0,78	1,36	0,007		Algorithm converged.	-0,060	0,073	1,02		Algorithm converged.	0,86	1,21	0,8439	0,4164	0,98		Algorithm converged.	0,83	1,17
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	34	39,5	107	20,0	35	32,7	1,35		Algorithm converged.	0,74	2,43	0,068		Algorithm converged.	-0,068	0,205	1,21		Algorithm converged.	0,83	1,76	0,3246		0,83		Algorithm converged.	0,57	1,21
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	89	39,7	245	45,8	97	39,6	1,01		Algorithm converged.	0,69	1,46	0,001		Algorithm converged.	-0,087	0,090	1,00		Algorithm converged.	0,80	1,25	0,9752	0,5823	1,00		Algorithm converged.	0,80	1,25
		Node negative/not done	262	53,9	100	38,2	290	54,2	101	34,8	1,16		Algorithm converged.	0,82	1,63	0,033		Algorithm converged.	-0,047	0,114	1,10		Algorithm converged.	0,88	1,37	0,4152		0,91		Algorithm converged.	0,73	1,14
	Race	White	362	74,5	145	40,1	369	69,0	135	36,6	1,16		Algorithm converged.	0,86	1,56	0,035		Algorithm converged.	-0,036	0,105	1,09		Algorithm converged.	0,91	1,32	0,3350	0,4647	0,91		Algorithm converged.	0,76	1,10
		Black	15	3,1	8	53,3	15	2,8	7	46,7	1,31		Algorithm converged.	0,31	5,48	0,067		Algorithm converged.	-0,290	0,424	1,14		Algorithm converged.	0,56	2,35	0,7158		0,88		Algorithm converged.	0,43	1,80
		Asian	39	8,0	7	17,9	49	9,2	15	30,6	0,50		Algorithm converged.	0,18	1,37	-0,127		Algorithm converged.	-0,303	0,050	0,59		Algorithm converged.	0,27	1,30	0,1867		1,71		Algorithm converged.	0,77	3,77
		Other	25	5,1	9	36,0	41	7,7	15	36,6	0,98		Algorithm converged.	0,35	2,74	-0,006		Algorithm converged.	-0,245	0,233	0,98		Algorithm converged.	0,51	1,90	0,9618		1,02		Algorithm converged.	0,53	1,97
		Unknown	45	9,3	20	44,4	61	11,4	26	42,6	1,08		Algorithm converged.	0,50	2,34	0,018		Algorithm converged.	-0,173	0,209	1,04		Algorithm converged.	0,67	1,62	0,8513		0,96		Algorithm converged.	0,62	1,49
	Age	<65	449	92,4	180	40,1	484	90,5	176	36,4	1,17		Algorithm converged.	0,90	1,53	0,037		Algorithm converged.	-0,025	0,100	1,10		Algorithm converged.	0,94	1,30	0,2418	0,0363	0,91		Algorithm converged.	0,77	1,07
		>=65	37	7,6	9	24,3	51	9,5	22	43,1	0,42		Algorithm converged.	0,17	1,08	-0,188		Algorithm converged.	-0,382	0,006	0,56		Algorithm converged.	0,29	1,08	0,0840		1,77		Algorithm converged.	0,93	3,40
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	47	40,2	119	22,2	43	36,1	1,19		Algorithm converged.	0,70	2,01	0,040		Algorithm converged.	-0,083	0,164	1,11		Algorithm converged.	0,80	1,54	0,5237	0,9644	0,90		Algorithm converged.	0,65	1,25
		Western Europe	256	52,7	105	41,0	273	51,0	108	39,6	1,06		Algorithm converged.	0,75	1,50	0,015		Algorithm converged.	-0,069	0,098	1,04		Algorithm converged.	0,84	1,28	0,7330		0,96		Algorithm converged.	0,78	1,19
		Asia-Pacific	32	6,6	7	21,9	42	7,9	11	26,2	0,79		Algorithm converged.	0,27	2,33	-0,043		Algorithm converged.	-0,239	0,152	0,84		Algorithm converged.	0,36	1,91	0,6702		1,20		Algorithm converged.	0,52	2,74
		Latin America	40	8,2	15	37,5	66	12,3	25	37,9	0,98		Algorithm converged.	0,44	2,21	-0,004		Algorithm converged.	-0,194	0,186	0,99		Algorithm converged.	0,60	1,64	0,9689		1,01		Algorithm converged.	0,61	1,67
		Other	41	8,4	15	36,6	35	6,5	11	31,4	1,26		Algorithm converged.	0,48	3,27	0,052		Algorithm converged.	-0,161	0,265	1,16		Algorithm converged.	0,62	2,19	0,6385		0,86		Algorithm converged.	0,46	1,62

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	149	38,6	384	100,0	143	37,2	1,06		Algorithm converged.	0,79	1,42	0,014		Algorithm converged.	-0,055	0,082	1,04		Algorithm converged.	0,87	1,24	0,6971		0,96		Algorithm converged.	0,81	1,16
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	37	43,0	90	23,4	25	27,8	1,96		Algorithm converged.	1,05	3,68	0,152		Algorithm converged.	0,013	0,292	1,55		Algorithm converged.	1,03	2,34	0,0376	0,0271	0,65		Algorithm converged.	0,43	0,98
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	112	37,3	294	76,6	118	40,1	0,89		Algorithm converged.	0,64	1,24	-0,028		Algorithm converged.	-0,106	0,050	0,93		Algorithm converged.	0,76	1,14	0,4834		1,08		Algorithm converged.	0,88	1,32
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	35	34,7	84	21,9	30	35,7	0,95		Algorithm converged.	0,52	1,75	-0,011		Algorithm converged.	-0,149	0,128	0,97		Algorithm converged.	0,66	1,44	0,8803	0,6896	1,03		Algorithm converged.	0,70	1,53
		ER or PR positive	285	73,8	114	40,0	300	78,1	113	37,7	1,10		Algorithm converged.	0,79	1,54	0,023		Algorithm converged.	-0,056	0,102	1,06		Algorithm converged.	0,87	1,30	0,5627		0,94		Algorithm converged.	0,77	1,15
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	131	40,4	317	82,6	111	35,0	1,26		Algorithm converged.	0,91	1,73	0,054		Algorithm converged.	-0,021	0,129	1,15		Algorithm converged.	0,95	1,41	0,1585	0,0098	0,87		Algorithm converged.	0,71	1,06
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	18	29,0	67	17,4	32	47,8	0,45		Algorithm converged.	0,22	0,93	-0,187		Algorithm converged.	-0,352	-0,023	0,61		Algorithm converged.	0,38	0,97	0,0350		1,65		Algorithm converged.	1,04	2,61
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	68	40,0	167	43,5	73	43,7	0,86		Algorithm converged.	0,56	1,32	-0,037		Algorithm converged.	-0,142	0,068	0,92		Algorithm converged.	0,71	1,18	0,4900	0,1931	1,09		Algorithm converged.	0,85	1,41
		Node negative/not done	216	56,0	81	37,5	217	56,5	70	32,3	1,26		Algorithm converged.	0,85	1,87	0,052		Algorithm converged.	-0,037	0,142	1,16		Algorithm converged.	0,90	1,51	0,2536		0,86		Algorithm converged.	0,66	1,11
	Race	White	282	73,1	108	38,3	270	70,3	98	36,3	1,09		Algorithm converged.	0,77	1,54	0,020		Algorithm converged.	-0,061	0,101	1,06		Algorithm converged.	0,85	1,31	0,6272	0,8340	0,95		Algorithm converged.	0,76	1,18
		Black	13	3,4	6	46,2	8	2,1	4	50,0	0,86		Algorithm converged.	0,15	5,00	-0,038		Algorithm converged.	-0,478	0,401	0,92		Algorithm converged.	0,37	2,29	0,8629		1,08		Algorithm converged.	0,44	2,69
		Asian	35	9,1	13	37,1	36	9,4	11	30,6	1,34		Algorithm converged.	0,50	3,60	0,066		Algorithm converged.	-0,154	0,286	1,22		Algorithm converged.	0,63	2,34	0,5588		0,82		Algorithm converged.	0,43	1,58
		Other	17	4,4	9	52,9	29	7,6	11	37,9	1,84		Algorithm converged.	0,55	6,19	0,150		Algorithm converged.	-0,146	0,446	1,40		Algorithm converged.	0,73	2,66	0,3119		0,72		Algorithm converged.	0,38	1,37
		Unknown	39	10,1	13	33,3	41	10,7	19	46,3	0,58		Algorithm converged.	0,23	1,43	-0,130		Algorithm converged.	-0,343	0,082	0,72		Algorithm converged.	0,41	1,25	0,2427		1,39		Algorithm converged.	0,80	2,42
	Age	<65	352	91,2	135	38,4	348	90,6	127	36,5	1,08		Algorithm converged.	0,80	1,47	0,019		Algorithm converged.	-0,053	0,090	1,05		Algorithm converged.	0,87	1,27	0,6117	0,6673	0,95		Algorithm converged.	0,79	1,15
		>=65	34	8,8	14	41,2	36	9,4	16	44,4	0,88		Algorithm converged.	0,34	2,26	-0,033		Algorithm converged.	-0,264	0,199	0,93		Algorithm converged.	0,54	1,59	0,7828		1,08		Algorithm converged.	0,63	1,86
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	34	38,2	74	19,3	35	47,3	0,69		Algorithm converged.	0,37	1,29	-0,091		Algorithm converged.	-0,243	0,061	0,81		Algorithm converged.	0,57	1,15	0,2414	0,6207	1,24		Algorithm converged.	0,87	1,77
		Western Europe	199	51,6	81	40,7	208	54,2	76	36,5	1,19		Algorithm converged.	0,80	1,78	0,042		Algorithm converged.	-0,053	0,136	1,11		Algorithm converged.	0,87	1,42	0,3885		0,90		Algorithm converged.	0,70	1,15
		Asia-Pacific	27	7,0	9	33,3	32	8,3	8	25,0	1,50		Algorithm converged.	0,48	4,65	0,083		Algorithm converged.	-0,149	0,316	1,33		Algorithm converged.	0,60	2,98	0,4825		0,75		Algorithm converged.	0,34	1,67
		Latin America	31	8,0	12	38,7	42	10,9	16	38,1	1,03		Algorithm converged.	0,40	2,66	0,006		Algorithm converged.	-0,220	0,232	1,02		Algorithm converged.	0,56	1,83	0,9574		0,98		Algorithm converged.	0,55	1,77
		Other	40	10,4	13	32,5	28	7,3	8	28,6	1,20		Algorithm converged.	0,42	3,45	0,039		Algorithm converged.	-0,182	0,261	1,14		Algorithm converged.	0,54	2,38	0,7317		0,88		Algorithm converged.	0,42	1,84

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30EF_N10_SG.xls
12MAR2019 22:25

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	97	20,0	534	100,0	91	17,0	1,21		Algorithm converged.	0,88	1,67	0,029		Algorithm converged.	-0,019	0,077	1,17		Algorithm converged.	0,90	1,52	0,2305		0,85		Algorithm converged.	0,66	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	27	22,3	133	24,9	24	18,0	1,30		Algorithm converged.	0,71	2,41	0,043		Algorithm converged.	-0,056	0,142	1,24		Algorithm converged.	0,76	2,02	0,3973	0,8004	0,81		Algorithm converged.	0,49	1,32
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	70	19,2	401	75,1	67	16,7	1,18		Algorithm converged.	0,82	1,71	0,025		Algorithm converged.	-0,030	0,079	1,15		Algorithm converged.	0,85	1,55	0,3733		0,87		Algorithm converged.	0,64	1,18
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	23	16,8	141	26,4	18	12,8	1,38		Algorithm converged.	0,71	2,69	0,040		Algorithm converged.	-0,043	0,124	1,32		Algorithm converged.	0,74	2,33	0,3465	0,6637	0,76		Algorithm converged.	0,43	1,34
		ER or PR positive	349	71,8	74	21,2	393	73,6	73	18,6	1,18		Algorithm converged.	0,82	1,69	0,026		Algorithm converged.	-0,031	0,084	1,14		Algorithm converged.	0,85	1,52	0,3701		0,88		Algorithm converged.	0,66	1,17
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	82	20,5	428	80,1	81	18,9	1,10		Algorithm converged.	0,78	1,56	0,016		Algorithm converged.	-0,038	0,070	1,08		Algorithm converged.	0,82	1,43	0,5691	0,1831	0,92		Algorithm converged.	0,70	1,22
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	15	17,4	106	19,9	10	9,4	2,03		Algorithm converged.	0,86	4,78	0,080		Algorithm converged.	-0,018	0,178	1,85		Algorithm converged.	0,88	3,91	0,1073		0,54		Algorithm converged.	0,26	1,14
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	42	18,8	243	45,5	45	18,5	1,02		Algorithm converged.	0,64	1,62	0,002		Algorithm converged.	-0,068	0,073	1,01		Algorithm converged.	0,69	1,48	0,9488	0,3051	0,99		Algorithm converged.	0,68	1,44
		Node negative/not done	262	53,9	55	21,0	291	54,5	46	15,8	1,42		Algorithm converged.	0,92	2,18	0,052		Algorithm converged.	-0,013	0,117	1,33		Algorithm converged.	0,93	1,89	0,1165		0,75		Algorithm converged.	0,53	1,07
	Race	White	362	74,5	70	19,3	368	68,9	64	17,4	1,14		Algorithm converged.	0,78	1,66	0,019		Algorithm converged.	-0,037	0,076	1,11		Algorithm converged.	0,82	1,51	0,4975	0,6220	0,90		Algorithm converged.	0,66	1,22
		Black	15	3,1	2	13,3	15	2,8	2	13,3	1,00		Algorithm converged.	0,12	8,21	0,000		Algorithm converged.	-0,243	0,243	1,00		Algorithm converged.	0,16	6,20	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,16	6,20
		Asian	39	8,0	10	25,6	49	9,2	6	12,2	2,47		Algorithm converged.	0,81	7,55	0,134		Algorithm converged.	-0,031	0,299	2,09		Algorithm converged.	0,83	5,26	0,1156		0,48		Algorithm converged.	0,19	1,20
		Other	25	5,1	6	24,0	41	7,7	9	22,0	1,12		Algorithm converged.	0,35	3,65	0,020		Algorithm converged.	-0,189	0,230	1,09		Algorithm converged.	0,44	2,70	0,8468		0,91		Algorithm converged.	0,37	2,26
		Unknown	45	9,3	9	20,0	61	11,4	10	16,4	1,27		Algorithm converged.	0,47	3,45	0,036		Algorithm converged.	-0,113	0,185	1,22		Algorithm converged.	0,54	2,75	0,6321		0,82		Algorithm converged.	0,36	1,85
	Age	<65	449	92,4	91	20,3	483	90,4	80	16,6	1,28		Algorithm converged.	0,92	1,79	0,037		Algorithm converged.	-0,013	0,087	1,22		Algorithm converged.	0,93	1,61	0,1451	0,2987	0,82		Algorithm converged.	0,62	1,07
		>=65	37	7,6	6	16,2	51	9,6	11	21,6	0,70		Algorithm converged.	0,23	2,11	-0,054		Algorithm converged.	-0,217	0,110	0,75		Algorithm converged.	0,31	1,85	0,5346		1,33		Algorithm converged.	0,54	3,27
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	21	17,9	118	22,1	17	14,4	1,30		Algorithm converged.	0,65	2,61	0,035		Algorithm converged.	-0,059	0,129	1,25		Algorithm converged.	0,69	2,24	0,4623	0,1502	0,80		Algorithm converged.	0,45	1,44
		Western Europe	256	52,7	52	20,3	272	50,9	45	16,5	1,29		Algorithm converged.	0,83	2,00	0,038		Algorithm converged.	-0,028	0,104	1,23		Algorithm converged.	0,86	1,76	0,2648		0,81		Algorithm converged.	0,57	1,17
		Asia-Pacific	32	6,6	9	28,1	42	7,9	4	9,5	3,72		Algorithm converged.	1,03	13,46	0,186		Algorithm converged.	0,007	0,365	2,95		Algorithm converged.	1,00	8,73	0,0503		0,34		Algorithm converged.	0,11	1,00
		Latin America	40	8,2	11	27,5	67	12,5	17	25,4	1,12		Algorithm converged.	0,46	2,71	0,021		Algorithm converged.	-0,152	0,194	1,08		Algorithm converged.	0,57	2,08	0,8081		0,92		Algorithm converged.	0,48	1,77
		Other	41	8,4	4	9,8	35	6,6	8	22,9	0,36		Algorithm converged.	0,10	1,34	-0,131		Algorithm converged.	-0,297	0,035	0,43		Algorithm converged.	0,14	1,30	0,1335		2,34		Algorithm converged.	0,77	7,13

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	384	100,0	69	18,0	383	100,0	68	17,8	1,01		Algorithm converged.	0,70	1,47	0,002		Algorithm converged.	-0,052	0,056	1,01		Algorithm converged.	0,75	1,37	0,9383		0,99		Algorithm converged.	0,73	1,34
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	85	22,1	25	29,4	90	23,5	22	24,4	1,29		Algorithm converged.	0,66	2,52	0,050		Algorithm converged.	-0,082	0,181	1,20		Algorithm converged.	0,74	1,96	0,4596	0,4298	0,83		Algorithm converged.	0,51	1,36
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	299	77,9	44	14,7	293	76,5	46	15,7	0,93		Algorithm converged.	0,59	1,45	-0,010		Algorithm converged.	-0,068	0,048	0,94		Algorithm converged.	0,64	1,37	0,7389		1,07		Algorithm converged.	0,73	1,56
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,3	20	19,8	84	21,9	15	17,9	1,14		Algorithm converged.	0,54	2,39	0,019		Algorithm converged.	-0,093	0,132	1,11		Algorithm converged.	0,61	2,03	0,7371	0,7215	0,90		Algorithm converged.	0,49	1,65
		ER or PR positive	283	73,7	49	17,3	299	78,1	53	17,7	0,97		Algorithm converged.	0,63	1,49	-0,004		Algorithm converged.	-0,066	0,058	0,98		Algorithm converged.	0,69	1,39	0,8962		1,02		Algorithm converged.	0,72	1,46
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	322	83,9	57	17,7	316	82,5	56	17,7	1,00		Algorithm converged.	0,67	1,50	0,000		Algorithm converged.	-0,059	0,059	1,00		Algorithm converged.	0,71	1,40	0,9948	0,8463	1,00		Algorithm converged.	0,72	1,40
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	12	19,4	67	17,5	12	17,9	1,10		Algorithm converged.	0,45	2,67	0,014		Algorithm converged.	-0,120	0,149	1,08		Algorithm converged.	0,53	2,22	0,8332		0,93		Algorithm converged.	0,45	1,90
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	168	43,8	34	20,2	166	43,3	39	23,5	0,83		Algorithm converged.	0,49	1,39	-0,033		Algorithm converged.	-0,121	0,056	0,86		Algorithm converged.	0,57	1,29	0,4723	0,2709	1,16		Algorithm converged.	0,77	1,74
		Node negative/not done	216	56,3	35	16,2	217	56,7	29	13,4	1,25		Algorithm converged.	0,74	2,14	0,028		Algorithm converged.	-0,038	0,095	1,21		Algorithm converged.	0,77	1,91	0,4062		0,82		Algorithm converged.	0,52	1,30
	Race	White	282	73,4	46	16,3	269	70,2	47	17,5	0,92		Algorithm converged.	0,59	1,44	-0,012		Algorithm converged.	-0,074	0,051	0,93		Algorithm converged.	0,64	1,35	0,7163	0,1488	1,07		Algorithm converged.	0,74	1,55
		Black	12	3,1	4	33,3	8	2,1	3	37,5	0,83		Algorithm converged.	0,13	5,40	-0,042		Algorithm converged.	-0,470	0,387	0,89		Algorithm converged.	0,27	2,95	0,8475		1,13		Algorithm converged.	0,34	3,74
		Asian	34	8,9	8	23,5	36	9,4	2	5,6	5,23		Algorithm converged.	1,02	26,74	0,180		Algorithm converged.	0,019	0,341	4,24		Algorithm converged.	0,97	18,55	0,0554		0,24		Algorithm converged.	0,05	1,03
		Other	17	4,4	4	23,5	29	7,6	9	31,0	0,68		Algorithm converged.	0,17	2,69	-0,075		Algorithm converged.	-0,338	0,188	0,76		Algorithm converged.	0,27	2,09	0,5927		1,32		Algorithm converged.	0,48	3,64
		Unknown	39	10,2	7	17,9	41	10,7	7	17,1	1,06		Algorithm converged.	0,34	3,37	0,009		Algorithm converged.	-0,158	0,175	1,05		Algorithm converged.	0,41	2,72	0,9180		0,95		Algorithm converged.	0,37	2,46
	Age	<65	350	91,1	62	17,7	347	90,6	60	17,3	1,03		Algorithm converged.	0,70	1,52	0,004		Algorithm converged.	-0,052	0,061	1,02		Algorithm converged.	0,74	1,41	0,8831	0,8364	0,98		Algorithm converged.	0,71	1,35
		>=65	34	8,9	7	20,6	36	9,4	8	22,2	0,91		Algorithm converged.	0,29	2,85	-0,016		Algorithm converged.	-0,208	0,176	0,93		Algorithm converged.	0,38	2,28	0,8678		1,08		Algorithm converged.	0,44	2,65
	Geographic region	USA/Canada	89	23,2	19	21,3	74	19,3	14	18,9	1,16		Algorithm converged.	0,54	2,52	0,024		Algorithm converged.	-0,099	0,148	1,13		Algorithm converged.	0,61	2,09	0,7015	0,1479	0,89		Algorithm converged.	0,48	1,64
		Western Europe	198	51,6	29	14,6	207	54,0	34	16,4	0,87		Algorithm converged.	0,51	1,50	-0,018		Algorithm converged.	-0,088	0,053	0,89		Algorithm converged.	0,57	1,41	0,6219		1,12		Algorithm converged.	0,71	1,77
		Asia-Pacific	26	6,8	6	23,1	32	8,4	1	3,1	9,30		Algorithm converged.	1,04	83,13	0,200		Algorithm converged.	0,027	0,372	7,38		Algorithm converged.	0,95	57,52	0,0563		0,14		Algorithm converged.	0,02	1,05
		Latin America	31	8,1	7	22,6	42	11,0	13	31,0	0,65		Algorithm converged.	0,22	1,89	-0,084		Algorithm converged.	-0,287	0,119	0,73		Algorithm converged.	0,33	1,61	0,4357		1,37		Algorithm converged.	0,62	3,03
		Other	40	10,4	8	20,0	28	7,3	6	21,4	0,92		Algorithm converged.	0,28	3,01	-0,014		Algorithm converged.	-0,210	0,182	0,93		Algorithm converged.	0,36	2,39	0,8858		1,07		Algorithm converged.	0,42	2,75

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23FP_N10_SG.xls
13MAR2019 3:55

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	114	23,5	535	100,0	112	20,9	1,16		Algorithm converged.	0,86	1,56	0,025		Algorithm converged.	-0,026	0,076	1,12		Algorithm converged.	0,89	1,41	0,3324		0,89		Algorithm converged.	0,71	1,12
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	34	28,1	133	24,9	28	21,1	1,47		Algorithm converged.	0,82	2,61	0,070		Algorithm converged.	-0,035	0,176	1,33		Algorithm converged.	0,86	2,06	0,1937	0,3560	0,75		Algorithm converged.	0,48	1,16
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	80	21,9	402	75,1	84	20,9	1,06		Algorithm converged.	0,75	1,50	0,010		Algorithm converged.	-0,048	0,068	1,05		Algorithm converged.	0,80	1,38	0,7302		0,95		Algorithm converged.	0,73	1,25
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	38	27,7	140	26,2	31	22,1	1,35		Algorithm converged.	0,78	2,33	0,056		Algorithm converged.	-0,046	0,158	1,25		Algorithm converged.	0,83	1,89	0,2836	0,5138	0,80		Algorithm converged.	0,53	1,21
		ER or PR positive	349	71,8	76	21,8	395	73,8	81	20,5	1,08		Algorithm converged.	0,76	1,54	0,013		Algorithm converged.	-0,046	0,072	1,06		Algorithm converged.	0,80	1,40	0,6717		0,94		Algorithm converged.	0,71	1,24
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	95	23,8	428	80,0	91	21,3	1,15		Algorithm converged.	0,83	1,60	0,025		Algorithm converged.	-0,032	0,082	1,12		Algorithm converged.	0,87	1,44	0,3915	0,9801	0,90		Algorithm converged.	0,70	1,15
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	19	22,1	107	20,0	21	19,6	1,16		Algorithm converged.	0,58	2,33	0,025		Algorithm converged.	-0,091	0,140	1,13		Algorithm converged.	0,65	1,95	0,6741		0,89		Algorithm converged.	0,51	1,54
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	57	25,4	245	45,8	53	21,6	1,24		Algorithm converged.	0,81	1,90	0,038		Algorithm converged.	-0,039	0,115	1,18		Algorithm converged.	0,85	1,63	0,3307	0,6846	0,85		Algorithm converged.	0,61	1,18
		Node negative/not done	262	53,9	57	21,8	290	54,2	59	20,3	1,09		Algorithm converged.	0,72	1,64	0,014		Algorithm converged.	-0,054	0,082	1,07		Algorithm converged.	0,77	1,48	0,6845		0,94		Algorithm converged.	0,68	1,29
	Race	White	362	74,5	78	21,5	369	69,0	70	19,0	1,17		Algorithm converged.	0,82	1,68	0,026		Algorithm converged.	-0,032	0,084	1,14		Algorithm converged.	0,85	1,52	0,3865	0,8807	0,88		Algorithm converged.	0,66	1,17
		Black	15	3,1	7	46,7	15	2,8	7	46,7	1,00		Algorithm converged.	0,24	4,20	0,000		Algorithm converged.	-0,357	0,357	1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15	1,0000		1,00		Algorithm converged.	0,47	2,15
		Asian	39	8,0	7	17,9	49	9,2	11	22,4	0,76		Algorithm converged.	0,26	2,18	-0,045		Algorithm converged.	-0,213	0,123	0,80		Algorithm converged.	0,34	1,87	0,6056		1,25		Algorithm converged.	0,54	2,92
		Other	25	5,1	7	28,0	41	7,7	10	24,4	1,21		Algorithm converged.	0,39	3,72	0,036		Algorithm converged.	-0,184	0,256	1,15		Algorithm converged.	0,50	2,63	0,7439		0,87		Algorithm converged.	0,38	1,99
		Unknown	45	9,3	15	33,3	61	11,4	14	23,0	1,68		Algorithm converged.	0,71	3,97	0,104		Algorithm converged.	-0,070	0,277	1,45		Algorithm converged.	0,78	2,69	0,2367		0,69		Algorithm converged.	0,37	1,28
	Age	<65	449	92,4	104	23,2	484	90,5	108	22,3	1,05		Algorithm converged.	0,77	1,43	0,008		Algorithm converged.	-0,045	0,062	1,04		Algorithm converged.	0,82	1,32	0,7573	0,0223	0,96		Algorithm converged.	0,76	1,22
		>=65	37	7,6	10	27,0	51	9,5	4	7,8	4,35		Algorithm converged.	1,24	15,23	0,192		Algorithm converged.	0,031	0,353	3,45		Algorithm converged.	1,17	10,14	0,0247		0,29		Algorithm converged.	0,10	0,85
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	34	29,1	119	22,2	26	21,8	1,47		Algorithm converged.	0,81	2,64	0,072		Algorithm converged.	-0,039	0,183	1,33		Algorithm converged.	0,85	2,07	0,2063	0,7385	0,75		Algorithm converged.	0,48	1,17
		Western Europe	256	52,7	59	23,0	273	51,0	57	20,9	1,13		Algorithm converged.	0,75	1,71	0,022		Algorithm converged.	-0,049	0,092	1,10		Algorithm converged.	0,80	1,52	0,5472		0,91		Algorithm converged.	0,66	1,25
		Asia-Pacific	32	6,6	6	18,8	42	7,9	8	19,0	0,98		Algorithm converged.	0,30	3,18	-0,003		Algorithm converged.	-0,183	0,177	0,98		Algorithm converged.	0,38	2,55	0,9742		1,02		Algorithm converged.	0,39	2,64
		Latin America	40	8,2	10	25,0	66	12,3	14	21,2	1,24		Algorithm converged.	0,49	3,13	0,038		Algorithm converged.	-0,129	0,204	1,18		Algorithm converged.	0,58	2,40	0,6502		0,85		Algorithm converged.	0,42	1,73
		Other	41	8,4	5	12,2	35	6,5	7	20,0	0,56		Algorithm converged.	0,16	1,94	-0,078		Algorithm converged.	-0,244	0,088	0,61		Algorithm converged.	0,21	1,75	0,3582		1,64		Algorithm converged.	0,57	4,71

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	76	19,7	384	100,0	60	15,6	1,32		Algorithm converged.	0,91	1,92	0,041		Algorithm converged.	-0,013	0,094	1,26		Algorithm converged.	0,93	1,71	0,1407		0,79		Algorithm converged.	0,58	1,08
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	24	27,9	90	23,4	16	17,8	1,79		Algorithm converged.	0,87	3,67	0,101		Algorithm converged.	-0,022	0,225	1,57		Algorithm converged.	0,90	2,75	0,1141	0,3704	0,64		Algorithm converged.	0,36	1,11
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	52	17,3	294	76,6	44	15,0	1,19		Algorithm converged.	0,77	1,85	0,024		Algorithm converged.	-0,035	0,083	1,16		Algorithm converged.	0,80	1,67	0,4339		0,86		Algorithm converged.	0,60	1,25
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	16	15,8	84	21,9	13	15,5	1,03		Algorithm converged.	0,46	2,28	0,004		Algorithm converged.	-0,101	0,109	1,02		Algorithm converged.	0,52	2,00	0,9458	0,4825	0,98		Algorithm converged.	0,50	1,91
		ER or PR positive	285	73,8	60	21,1	300	78,1	47	15,7	1,44		Algorithm converged.	0,94	2,19	0,054		Algorithm converged.	-0,009	0,117	1,34		Algorithm converged.	0,95	1,90	0,0938		0,74		Algorithm converged.	0,53	1,05
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	67	20,7	317	82,6	49	15,5	1,43		Algorithm converged.	0,95	2,14	0,052		Algorithm converged.	-0,007	0,112	1,34		Algorithm converged.	0,96	1,87	0,0880	0,3527	0,75		Algorithm converged.	0,54	1,04
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	9	14,5	67	17,4	11	16,4	0,86		Algorithm converged.	0,33	2,25	-0,019		Algorithm converged.	-0,144	0,106	0,88		Algorithm converged.	0,39	1,99	0,7659		1,13		Algorithm converged.	0,50	2,54
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	29	17,1	167	43,5	27	16,2	1,07		Algorithm converged.	0,60	1,89	0,009		Algorithm converged.	-0,071	0,088	1,06		Algorithm converged.	0,65	1,70	0,8261	0,3400	0,95		Algorithm converged.	0,59	1,53
		Node negative/not done	216	56,0	47	21,8	217	56,5	33	15,2	1,55		Algorithm converged.	0,95	2,54	0,066		Algorithm converged.	-0,007	0,138	1,43		Algorithm converged.	0,96	2,14	0,0817		0,70		Algorithm converged.	0,47	1,05
	Race	White	282	73,1	57	20,2	270	70,3	39	14,4	1,50		Algorithm converged.	0,96	2,35	0,058		Algorithm converged.	-0,005	0,121	1,40		Algorithm converged.	0,97	2,03	0,0763	0,1114	0,71		Algorithm converged.	0,49	1,04
		Black	13	3,4	3	23,1	8	2,1	3	37,5	0,50		Algorithm converged.	0,07	3,43	-0,144		Algorithm converged.	-0,550	0,262	0,62		Algorithm converged.	0,16	2,34	0,4764		1,62		Algorithm converged.	0,43	6,18
		Asian	35	9,1	6	17,1	36	9,4	3	8,3	2,28		Algorithm converged.	0,52	9,93	0,088		Algorithm converged.	-0,066	0,242	2,06		Algorithm converged.	0,56	7,59	0,2788		0,49		Algorithm converged.	0,13	1,79
		Other	17	4,4	1	5,9	29	7,6	7	24,1	0,20		Algorithm converged.	0,02	1,76	-0,183		Algorithm converged.	-0,374	0,009	0,24		Algorithm converged.	0,03	1,82	0,1682		4,10		Algorithm converged.	0,55	30,56
		Unknown	39	10,1	9	23,1	41	10,7	8	19,5	1,24		Algorithm converged.	0,42	3,62	0,036		Algorithm converged.	-0,144	0,215	1,18		Algorithm converged.	0,51	2,75	0,6973		0,85		Algorithm converged.	0,36	1,97
	Age	<65	352	91,2	69	19,6	348	90,6	53	15,2	1,36		Algorithm converged.	0,92	2,01	0,044		Algorithm converged.	-0,012	0,100	1,29		Algorithm converged.	0,93	1,78	0,1290	0,7000	0,78		Algorithm converged.	0,56	1,08
		>=65	34	8,8	7	20,6	36	9,4	7	19,4	1,07		Algorithm converged.	0,33	3,47	0,011		Algorithm converged.	-0,176	0,199	1,06		Algorithm converged.	0,41	2,70	0,9048		0,94		Algorithm converged.	0,37	2,41
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	15	16,9	74	19,3	12	16,2	1,05		Algorithm converged.	0,46	2,40	0,006		Algorithm converged.	-0,108	0,121	1,04		Algorithm converged.	0,52	2,08	0,9132	0,8823	0,96		Algorithm converged.	0,48	1,93
		Western Europe	199	51,6	42	21,1	208	54,2	35	16,8	1,32		Algorithm converged.	0,80	2,18	0,043		Algorithm converged.	-0,033	0,119	1,25		Algorithm converged.	0,84	1,88	0,2721		0,80		Algorithm converged.	0,53	1,19
		Asia-Pacific	27	7,0	4	14,8	32	8,3	3	9,4	1,68		Algorithm converged.	0,34	8,28	0,054		Algorithm converged.	-0,113	0,222	1,58		Algorithm converged.	0,39	6,45	0,5237		0,63		Algorithm converged.	0,16	2,58
		Latin America	31	8,0	6	19,4	42	10,9	7	16,7	1,20		Algorithm converged.	0,36	4,00	0,027		Algorithm converged.	-0,152	0,206	1,16		Algorithm converged.	0,43	3,12	0,7665		0,86		Algorithm converged.	0,32	2,31
		Other	40	10,4	9	22,5	28	7,3	3	10,7	2,42		Algorithm converged.	0,59	9,90	0,118		Algorithm converged.	-0,055	0,291	2,10		Algorithm converged.	0,62	7,07	0,2310		0,48		Algorithm converged.	0,14	1,60

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30GH_N10_SG.xls
12MAR2019 23:25

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	130	26,7	536	100,0	122	22,8	1,24		Algorithm converged.	0,93	1,65	0,040		Algorithm converged.	-0,013	0,093	1,18		Algorithm converged.	0,95	1,46	0,1400		0,85		Algorithm converged.	0,69	1,05
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	34	28,1	134	25,0	26	19,4	1,62		Algorithm converged.	0,91	2,91	0,087		Algorithm converged.	-0,017	0,191	1,45		Algorithm converged.	0,93	2,27	0,1049	0,2907	0,69		Algorithm converged.	0,44	1,08
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	96	26,3	402	75,0	96	23,9	1,14		Algorithm converged.	0,82	1,58	0,024		Algorithm converged.	-0,037	0,086	1,10		Algorithm converged.	0,86	1,41	0,4396		0,91		Algorithm converged.	0,71	1,16
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	34	24,8	141	26,3	39	27,7	0,86		Algorithm converged.	0,51	1,47	-0,028		Algorithm converged.	-0,132	0,075	0,90		Algorithm converged.	0,60	1,33	0,5908	0,1152	1,11		Algorithm converged.	0,75	1,65
		ER or PR positive	349	71,8	96	27,5	395	73,7	83	21,0	1,43		Algorithm converged.	1,02	2,00	0,065		Algorithm converged.	0,003	0,127	1,31		Algorithm converged.	1,01	1,69	0,0393		0,76		Algorithm converged.	0,59	0,99
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	109	27,3	429	80,0	100	23,3	1,23		Algorithm converged.	0,90	1,69	0,039		Algorithm converged.	-0,020	0,099	1,17		Algorithm converged.	0,92	1,48	0,1922	0,9572	0,86		Algorithm converged.	0,68	1,08
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	21	24,4	107	20,0	22	20,6	1,25		Algorithm converged.	0,63	2,46	0,039		Algorithm converged.	-0,080	0,157	1,19		Algorithm converged.	0,70	2,01	0,5219		0,84		Algorithm converged.	0,50	1,43
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	60	26,8	245	45,7	62	25,3	1,08		Algorithm converged.	0,71	1,63	0,015		Algorithm converged.	-0,065	0,094	1,06		Algorithm converged.	0,78	1,44	0,7152	0,3551	0,94		Algorithm converged.	0,70	1,28
		Node negative/not done	262	53,9	70	26,7	291	54,3	60	20,6	1,40		Algorithm converged.	0,95	2,08	0,061		Algorithm converged.	-0,010	0,132	1,30		Algorithm converged.	0,96	1,75	0,0923		0,77		Algorithm converged.	0,57	1,04
	Race	White	362	74,5	93	25,7	370	69,0	81	21,9	1,23		Algorithm converged.	0,88	1,73	0,038		Algorithm converged.	-0,024	0,100	1,17		Algorithm converged.	0,90	1,52	0,2282	0,8436	0,85		Algorithm converged.	0,66	1,11
		Black	15	3,1	5	33,3	15	2,8	6	40,0	0,75		Algorithm converged.	0,17	3,33	-0,067		Algorithm converged.	-0,411	0,277	0,83		Algorithm converged.	0,32	2,15	0,7058		1,20		Algorithm converged.	0,47	3,09
		Asian	39	8,0	9	23,1	49	9,1	12	24,5	0,93		Algorithm converged.	0,34	2,49	-0,014		Algorithm converged.	-0,193	0,165	0,94		Algorithm converged.	0,44	2,00	0,8774		1,06		Algorithm converged.	0,50	2,26
		Other	25	5,1	5	20,0	41	7,6	6	14,6	1,46		Algorithm converged.	0,39	5,39	0,054		Algorithm converged.	-0,137	0,244	1,37		Algorithm converged.	0,47	4,01	0,5699		0,73		Algorithm converged.	0,25	2,15
		Unknown	45	9,3	18	40,0	61	11,4	17	27,9	1,73		Algorithm converged.	0,76	3,91	0,121		Algorithm converged.	-0,061	0,303	1,44		Algorithm converged.	0,84	2,46	0,1892		0,70		Algorithm converged.	0,41	1,19
	Age	<65	449	92,4	125	27,8	485	90,5	111	22,9	1,30		Algorithm converged.	0,97	1,75	0,050		Algorithm converged.	-0,006	0,105	1,22		Algorithm converged.	0,98	1,52	0,0824	0,1725	0,82		Algorithm converged.	0,66	1,03
		>=65	37	7,6	5	13,5	51	9,5	11	21,6	0,57		Algorithm converged.	0,18	1,80	-0,081		Algorithm converged.	-0,238	0,077	0,63		Algorithm converged.	0,24	1,65	0,3442		1,60		Algorithm converged.	0,61	4,20
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	37	31,6	119	22,2	25	21,0	1,74		Algorithm converged.	0,97	3,13	0,106		Algorithm converged.	-0,005	0,218	1,51		Algorithm converged.	0,97	2,33	0,0676	0,8113	0,66		Algorithm converged.	0,43	1,03
		Western Europe	256	52,7	69	27,0	273	50,9	68	24,9	1,11		Algorithm converged.	0,75	1,64	0,020		Algorithm converged.	-0,054	0,095	1,08		Algorithm converged.	0,81	1,44	0,5917		0,92		Algorithm converged.	0,69	1,23
		Asia-Pacific	32	6,6	8	25,0	42	7,8	9	21,4	1,22		Algorithm converged.	0,41	3,63	0,036		Algorithm converged.	-0,159	0,230	1,17		Algorithm converged.	0,51	2,69	0,7171		0,86		Algorithm converged.	0,37	1,97
		Latin America	40	8,2	11	27,5	67	12,5	16	23,9	1,21		Algorithm converged.	0,50	2,95	0,036		Algorithm converged.	-0,136	0,208	1,15		Algorithm converged.	0,60	2,23	0,6753		0,87		Algorithm converged.	0,45	1,68
		Other	41	8,4	5	12,2	35	6,5	4	11,4	1,08		Algorithm converged.	0,27	4,36	0,008		Algorithm converged.	-0,138	0,153	1,07		Algorithm converged.	0,31	3,67	0,9179		0,94		Algorithm converged.	0,27	3,22

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	84	21,8	384	100,0	70	18,2	1,25		Algorithm converged.	0,88	1,78	0,035		Algorithm converged.	-0,021	0,092	1,19		Algorithm converged.	0,90	1,59	0,2216		0,84		Algorithm converged.	0,63	1,11
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	17	19,8	90	23,4	19	21,1	0,92		Algorithm converged.	0,44	1,92	-0,013		Algorithm converged.	-0,133	0,106	0,94		Algorithm converged.	0,52	1,68	0,8253	0,3502	1,07		Algorithm converged.	0,60	1,91
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	67	22,3	294	76,6	51	17,3	1,37		Algorithm converged.	0,91	2,06	0,050		Algorithm converged.	-0,014	0,114	1,29		Algorithm converged.	0,93	1,79	0,1297		0,78		Algorithm converged.	0,56	1,08
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	12	11,9	84	21,9	12	14,3	0,81		Algorithm converged.	0,34	1,91	-0,024		Algorithm converged.	-0,122	0,074	0,83		Algorithm converged.	0,39	1,75	0,6282	0,2737	1,20		Algorithm converged.	0,57	2,54
		ER or PR positive	285	73,8	72	25,3	300	78,1	58	19,3	1,41		Algorithm converged.	0,95	2,09	0,059		Algorithm converged.	-0,008	0,127	1,31		Algorithm converged.	0,96	1,77	0,0861		0,77		Algorithm converged.	0,56	1,04
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	73	22,5	317	82,6	57	18,0	1,33		Algorithm converged.	0,90	1,95	0,045		Algorithm converged.	-0,017	0,108	1,25		Algorithm converged.	0,92	1,71	0,1537	0,4323	0,80		Algorithm converged.	0,59	1,09
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	11	17,7	67	17,4	13	19,4	0,90		Algorithm converged.	0,37	2,18	-0,017		Algorithm converged.	-0,151	0,118	0,91		Algorithm converged.	0,44	1,89	0,8088		1,09		Algorithm converged.	0,53	2,26
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	33	19,4	167	43,5	34	20,4	0,94		Algorithm converged.	0,55	1,61	-0,009		Algorithm converged.	-0,095	0,076	0,95		Algorithm converged.	0,62	1,46	0,8275	0,1709	1,05		Algorithm converged.	0,68	1,61
		Node negative/not done	216	56,0	51	23,6	217	56,5	36	16,6	1,55		Algorithm converged.	0,97	2,50	0,070		Algorithm converged.	-0,005	0,145	1,42		Algorithm converged.	0,97	2,09	0,0708		0,70		Algorithm converged.	0,48	1,03
	Race	White	282	73,1	64	22,7	270	70,3	49	18,1	1,32		Algorithm converged.	0,87	2,01	0,045		Algorithm converged.	-0,022	0,113	1,25		Algorithm converged.	0,90	1,74	0,1876	0,0688	0,80		Algorithm converged.	0,57	1,12
		Black	13	3,4	4	30,8	8	2,1	2	25,0	1,33		Algorithm converged.	0,18	9,72	0,058		Algorithm converged.	-0,333	0,449	1,23		Algorithm converged.	0,29	5,25	0,7791		0,81		Algorithm converged.	0,19	3,47
		Asian	35	9,1	6	17,1	36	9,4	6	16,7	1,03		Algorithm converged.	0,30	3,58	0,005		Algorithm converged.	-0,170	0,179	1,03		Algorithm converged.	0,37	2,89	0,9573		0,97		Algorithm converged.	0,35	2,73
		Other	17	4,4	0	0,0	29	7,6	6	20,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Unknown	39	10,1	10	25,6	41	10,7	7	17,1	1,67		Algorithm converged.	0,57	4,96	0,086		Algorithm converged.	-0,093	0,265	1,50		Algorithm converged.	0,64	3,55	0,3544		0,67		Algorithm converged.	0,28	1,57
	Age	<65	352	91,2	75	21,3	348	90,6	58	16,7	1,35		Algorithm converged.	0,93	1,98	0,046		Algorithm converged.	-0,012	0,104	1,28		Algorithm converged.	0,94	1,74	0,1193	0,2330	0,78		Algorithm converged.	0,57	1,07
		>=65	34	8,8	9	26,5	36	9,4	12	33,3	0,72		Algorithm converged.	0,26	2,02	-0,069		Algorithm converged.	-0,282	0,145	0,79		Algorithm converged.	0,38	1,64	0,5338		1,26		Algorithm converged.	0,61	2,60
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	18	20,2	74	19,3	11	14,9	1,45		Algorithm converged.	0,64	3,31	0,054		Algorithm converged.	-0,063	0,170	1,36		Algorithm converged.	0,69	2,70	0,3775	0,0990	0,73		Algorithm converged.	0,37	1,46
		Western Europe	199	51,6	51	25,6	208	54,2	36	17,3	1,65		Algorithm converged.	1,02	2,66	0,083		Algorithm converged.	0,004	0,163	1,48		Algorithm converged.	1,01	2,16	0,0428		0,68		Algorithm converged.	0,46	0,99
		Asia-Pacific	27	7,0	3	11,1	32	8,3	5	15,6	0,68		Algorithm converged.	0,15	3,13	-0,045		Algorithm converged.	-0,218	0,128	0,71		Algorithm converged.	0,19	2,71	0,6171		1,41		Algorithm converged.	0,37	5,35
		Latin America	31	8,0	2	6,5	42	10,9	9	21,4	0,25		Algorithm converged.	0,05	1,27	-0,150		Algorithm converged.	-0,301	0,001	0,30		Algorithm converged.	0,07	1,30	0,1071		3,32		Algorithm converged.	0,77	14,30
		Other	40	10,4	10	25,0	28	7,3	9	32,1	0,70		Algorithm converged.	0,24	2,05	-0,071		Algorithm converged.	-0,290	0,148	0,78		Algorithm converged.	0,36	1,66	0,5170		1,29		Algorithm converged.	0,60	2,75

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30RF_N10_SG.xls
12MAR2019 22:20

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	132	100,0	29	22,0	146	100,0	28	19,2	1,19		Algorithm converged.	0,66	2,12	0,028		Algorithm converged.	-0,067	0,123	1,15		Algorithm converged.	0,72	1,82	0,5650		0,87		Algorithm converged.	0,55	1,39
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	24	18,2	3	12,5	29	19,9	5	17,2	0,69		Algorithm converged.	0,15	3,22	-0,047		Algorithm converged.	-0,238	0,143	0,73		Algorithm converged.	0,19	2,73	0,6344	0,4602	1,38		Algorithm converged.	0,37	5,19
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	108	81,8	26	24,1	117	80,1	23	19,7	1,30		Algorithm converged.	0,69	2,44	0,044		Algorithm converged.	-0,064	0,152	1,22		Algorithm converged.	0,75	2,01	0,4236		0,82		Algorithm converged.	0,50	1,34
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	34	25,8	8	23,5	36	24,7	5	13,9	1,91		Algorithm converged.	0,56	6,55	0,096		Algorithm converged.	-0,086	0,278	1,69		Algorithm converged.	0,61	4,67	0,3084	0,3820	0,59		Algorithm converged.	0,21	1,63
		ER or PR positive	98	74,2	21	21,4	110	75,3	23	20,9	1,03		Algorithm converged.	0,53	2,01	0,005		Algorithm converged.	-0,106	0,116	1,02		Algorithm converged.	0,61	1,73	0,9270		0,98		Algorithm converged.	0,58	1,65
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	110	83,3	23	20,9	118	80,8	26	22,0	0,94		Algorithm converged.	0,50	1,76	-0,011		Algorithm converged.	-0,118	0,095	0,95		Algorithm converged.	0,58	1,56	0,8364	0,0591	1,05		Algorithm converged.	0,64	1,73
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	22	16,7	6	27,3	28	19,2	2	7,1	4,87		Algorithm converged.	0,88	27,15	0,201		Algorithm converged.	-0,008	0,410	3,82		Algorithm converged.	0,85	17,11	0,0800		0,26		Algorithm converged.	0,06	1,17
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	57	43,2	16	28,1	69	47,3	11	15,9	2,06		Algorithm converged.	0,87	4,89	0,121		Algorithm converged.	-0,024	0,266	1,76		Algorithm converged.	0,89	3,49	0,1044	0,0892	0,57		Algorithm converged.	0,29	1,12
		Node negative/not done	75	56,8	13	17,3	77	52,7	17	22,1	0,74		Algorithm converged.	0,33	1,65	-0,047		Algorithm converged.	-0,174	0,079	0,79		Algorithm converged.	0,41	1,50	0,4645		1,27		Algorithm converged.	0,67	2,44
	Race	White	110	83,3	25	22,7	105	71,9	18	17,1	1,42		Algorithm converged.	0,72	2,79	0,056		Algorithm converged.	-0,051	0,162	1,33		Algorithm converged.	0,77	2,28	0,3093		0,75		Algorithm converged.	0,44	1,30
		Black	1	0,8	0	0,0	5	3,4	1	20,0	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Asian	6	4,5	1	16,7	4	2,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Other	8	6,1	2	25,0	10	6,8	3	30,0	0,78		Algorithm converged.	0,10	6,32	-0,050		Algorithm converged.	-0,463	0,363	0,83		Algorithm converged.	0,18	3,84	0,8152		1,20		Algorithm converged.	0,26	5,53
		Unknown	7	5,3	1	14,3	22	15,1	6	27,3	0,44		Algorithm converged.	0,04	4,50	-0,130		Algorithm converged.	-0,449	0,189	0,52		Algorithm converged.	0,08	3,64	0,5133		1,91		Algorithm converged.	0,27	13,27
	Age	<65	129	97,7	28	21,7	143	97,9	28	19,6	1,14		Algorithm converged.	0,63	2,05	0,021		Algorithm converged.	-0,075	0,118	1,11		Algorithm converged.	0,70	1,77	0,6652	0,2287	0,90		Algorithm converged.	0,57	1,44
		>=65	3	2,3	1	33,3	3	2,1	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
	Geographic region	USA/Canada	33	25,0	10	30,3	35	24,0	5	14,3	2,61		Algorithm converged.	0,78	8,69	0,160		Algorithm converged.	-0,035	0,355	2,12		Algorithm converged.	0,81	5,55	0,1257	NE	0,47		Algorithm converged.	0,18	1,23
		Western Europe	72	54,5	13	18,1	80	54,8	15	18,8	0,95		Algorithm converged.	0,42	2,17	-0,007		Algorithm converged.	-0,130	0,116	0,96		Algorithm converged.	0,49	1,88	0,9122		1,04		Algorithm converged.	0,53	2,03
		Asia-Pacific	4	3,0	0	0,0	4	2,7	0	0,0																					
		Latin America	11	8,3	1	9,1	16	11,0	4	25,0	0,30		Algorithm converged.	0,03	3,13	-0,159		Algorithm converged.	-0,431	0,113	0,36		Algorithm converged.	0,05	2,83	0,3340		2,75		Algorithm converged.	0,35	21,41
		Other	12	9,1	5	41,7	11	7,5	4	36,4	1,25		Algorithm converged.	0,23	6,71	0,053		Algorithm converged.	-0,345	0,451	1,15		Algorithm converged.	0,41	3,21	0,7955		0,87		Algorithm converged.	0,31	2,44

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	108	100,0	17	15,7	95	100,0	15	15,8	1,00		Algorithm converged.	0,47	2,12	0,000		Algorithm converged.	-0,101	0,100	1,00		Algorithm converged.	0,53	1,89	0,9924		1,00		Algorithm converged.	0,53	1,90
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	18	16,7	2	11,1	12	12,6	3	25,0	0,38		Algorithm converged.	0,05	2,68	-0,139		Algorithm converged.	-0,424	0,146	0,44		Algorithm converged.	0,09	2,28	0,3305	0,2858	2,25		Algorithm converged.	0,44	11,52
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	90	83,3	15	16,7	83	87,4	12	14,5	1,18		Algorithm converged.	0,52	2,70	0,022		Algorithm converged.	-0,086	0,130	1,15		Algorithm converged.	0,57	2,32	0,6897		0,87		Algorithm converged.	0,43	1,74
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	31	28,7	6	19,4	20	21,1	2	10,0	2,16		Algorithm converged.	0,39	11,96	0,094		Algorithm converged.	-0,098	0,285	1,94		Algorithm converged.	0,43	8,66	0,3877	0,2917	0,52		Algorithm converged.	0,12	2,31
		ER or PR positive	77	71,3	11	14,3	75	78,9	13	17,3	0,79		Algorithm converged.	0,33	1,91	-0,030		Algorithm converged.	-0,146	0,085	0,82		Algorithm converged.	0,39	1,72	0,6072		1,21		Algorithm converged.	0,58	2,54
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	92	85,2	14	15,2	79	83,2	14	17,7	0,83		Algorithm converged.	0,37	1,87	-0,025		Algorithm converged.	-0,137	0,087	0,86		Algorithm converged.	0,44	1,69	0,6592	0,2398	1,16		Algorithm converged.	0,59	2,29
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	16	14,8	3	18,8	16	16,8	1	6,3	3,46		Algorithm converged.	0,32	37,47	0,125		Algorithm converged.	-0,100	0,350	3,00		Algorithm converged.	0,35	25,87	0,3176		0,33		Algorithm converged.	0,04	2,87
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	43	39,8	7	16,3	42	44,2	8	19,0	0,83		Algorithm converged.	0,27	2,53	-0,028		Algorithm converged.	-0,190	0,134	0,85		Algorithm converged.	0,34	2,15	0,7382	0,6354	1,17		Algorithm converged.	0,47	2,94
		Node negative/not done	65	60,2	10	15,4	53	55,8	7	13,2	1,19		Algorithm converged.	0,42	3,39	0,022		Algorithm converged.	-0,105	0,148	1,16		Algorithm converged.	0,48	2,85	0,7383		0,86		Algorithm converged.	0,35	2,10
	Race	White	87	80,6	15	17,2	71	74,7	11	15,5	1,14		Algorithm converged.	0,49	2,66	0,017		Algorithm converged.	-0,098	0,133	1,11		Algorithm converged.	0,55	2,27	0,7685		0,90		Algorithm converged.	0,44	1,83
		Black	1	0,9	0	0,0	2	2,1	0	0,0																						
		Asian	6	5,6	0	0,0	5	5,3	0	0,0																						
		Other	4	3,7	1	25,0	3	3,2	1	33,3	0,67		Algorithm converged.	0,02	18,06	-0,083		Algorithm converged.	-0,765	0,598	0,75		Algorithm converged.	0,07	7,73	0,8090		1,33		Algorithm converged.	0,13	13,74
		Unknown	10	9,3	1	10,0	14	14,7	3	21,4	0,41		Algorithm converged.	0,04	4,62	-0,114		Algorithm converged.	-0,398	0,170	0,47		Algorithm converged.	0,06	3,86	0,4795		2,14		Algorithm converged.	0,26	17,72
	Age	<65	105	97,2	17	16,2	92	96,8	14	15,2	1,08		Algorithm converged.	0,50	2,33	0,010		Algorithm converged.	-0,092	0,111	1,06		Algorithm converged.	0,56	2,04	0,8517	0,2027	0,94		Algorithm converged.	0,49	1,80
		>=65	3	2,8	0	0,0	3	3,2	1	33,3	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	1,0000		NE		Algorithm converged.	NE	NE
	Geographic region	USA/Canada	27	25,0	3	11,1	16	16,8	2	12,5	0,88		Algorithm converged.	0,13	5,89	-0,014		Algorithm converged.	-0,215	0,187	0,89		Algorithm converged.	0,17	4,76	0,8906	NE	1,12		Algorithm converged.	0,21	6,03
		Western Europe	59	54,6	10	16,9	60	63,2	9	15,0	1,16		Algorithm converged.	0,43	3,09	0,019		Algorithm converged.	-0,112	0,151	1,13		Algorithm converged.	0,49	2,58	0,7718		0,89		Algorithm converged.	0,39	2,02
		Asia-Pacific	5	4,6	0	0,0	4	4,2	0	0,0																						
		Latin America	6	5,6	1	16,7	5	5,3	1	20,0	0,80		Algorithm converged.	0,04	17,20	-0,033		Algorithm converged.	-0,494	0,427	0,83		Algorithm converged.	0,07	10,20	0,8866		1,20		Algorithm converged.	0,10	14,69
		Other	11	10,2	3	27,3	10	10,5	3	30,0	0,87		Algorithm converged.	0,13	5,82	-0,027		Algorithm converged.	-0,414	0,360	0,91		Algorithm converged.	0,24	3,51	0,8901		1,10		Algorithm converged.	0,28	4,25

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23SE_N10_SG.xls
13MAR2019 3:50

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	377	100,0	76	20,2	420	100,0	71	16,9	1,24		Algorithm converged.	0,87	1,78	0,033		Algorithm converged.	-0,022	0,087	1,19		Algorithm converged.	0,89	1,60	0,2374		0,84		Algorithm converged.	0,63	1,12
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	93	24,7	18	19,4	99	23,6	13	13,1	1,59		Algorithm converged.	0,73	3,46	0,062		Algorithm converged.	-0,042	0,167	1,47		Algorithm converged.	0,77	2,84	0,2456	0,4749	0,68		Algorithm converged.	0,35	1,31
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	284	75,3	58	20,4	321	76,4	58	18,1	1,16		Algorithm converged.	0,78	1,74	0,024		Algorithm converged.	-0,039	0,087	1,13		Algorithm converged.	0,81	1,57	0,4630		0,88		Algorithm converged.	0,64	1,23
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	110	29,2	19	17,3	106	25,2	16	15,1	1,17		Algorithm converged.	0,57	2,43	0,022		Algorithm converged.	-0,076	0,120	1,14		Algorithm converged.	0,62	2,10	0,6645	0,8588	0,87		Algorithm converged.	0,48	1,61
		ER or PR positive	267	70,8	57	21,3	314	74,8	55	17,5	1,28		Algorithm converged.	0,85	1,93	0,038		Algorithm converged.	-0,026	0,103	1,22		Algorithm converged.	0,87	1,70	0,2436		0,82		Algorithm converged.	0,59	1,14
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	304	80,6	60	19,7	332	79,0	61	18,4	1,09		Algorithm converged.	0,74	1,62	0,014		Algorithm converged.	-0,047	0,075	1,07		Algorithm converged.	0,78	1,48	0,6617	0,1423	0,93		Algorithm converged.	0,68	1,28
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	73	19,4	16	21,9	88	21,0	10	11,4	2,19		Algorithm converged.	0,93	5,18	0,106		Algorithm converged.	-0,010	0,221	1,93		Algorithm converged.	0,93	3,99	0,0764		0,52		Algorithm converged.	0,25	1,07
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	180	47,7	35	19,4	202	48,1	36	17,8	1,11		Algorithm converged.	0,66	1,86	0,016		Algorithm converged.	-0,062	0,095	1,09		Algorithm converged.	0,72	1,66	0,6840	0,5634	0,92		Algorithm converged.	0,60	1,39
		Node negative/not done	197	52,3	41	20,8	218	51,9	35	16,1	1,37		Algorithm converged.	0,83	2,26	0,048		Algorithm converged.	-0,027	0,122	1,30		Algorithm converged.	0,86	1,95	0,2123		0,77		Algorithm converged.	0,51	1,16
	Race	White	282	74,8	56	19,9	294	70,0	52	17,7	1,15		Algorithm converged.	0,76	1,75	0,022		Algorithm converged.	-0,042	0,086	1,12		Algorithm converged.	0,80	1,58	0,5048	0,6126	0,89		Algorithm converged.	0,63	1,25
		Black	12	3,2	4	33,3	12	2,9	2	16,7	2,50		Algorithm converged.	0,36	17,32	0,167		Algorithm converged.	-0,173	0,507	2,00		Algorithm converged.	0,45	8,94	0,3641		0,50		Algorithm converged.	0,11	2,23
		Asian	32	8,5	5	15,6	34	8,1	2	5,9	2,96		Algorithm converged.	0,53	16,51	0,097		Algorithm converged.	-0,051	0,246	2,66		Algorithm converged.	0,55	12,73	0,2218		0,38		Algorithm converged.	0,08	1,80
		Other	20	5,3	5	25,0	34	8,1	6	17,6	1,56		Algorithm converged.	0,41	5,95	0,074		Algorithm converged.	-0,155	0,303	1,42		Algorithm converged.	0,50	4,05	0,5158		0,71		Algorithm converged.	0,25	2,02
		Unknown	31	8,2	6	19,4	46	11,0	9	19,6	0,99		Algorithm converged.	0,31	3,12	-0,002		Algorithm converged.	-0,182	0,178	0,99		Algorithm converged.	0,39	2,50	0,9818		1,01		Algorithm converged.	0,40	2,55
	Age	<65	355	94,2	73	20,6	387	92,1	69	17,8	1,19		Algorithm converged.	0,83	1,72	0,027		Algorithm converged.	-0,029	0,084	1,15		Algorithm converged.	0,86	1,55	0,3447	0,4427	0,87		Algorithm converged.	0,64	1,17
		>=65	22	5,8	3	13,6	33	7,9	2	6,1	2,45		Algorithm converged.	0,37	16,01	0,076		Algorithm converged.	-0,089	0,241	2,25		Algorithm converged.	0,41	12,39	0,3515		0,44		Algorithm converged.	0,08	2,45
	Geographic region	USA/Canada	102	27,1	17	16,7	107	25,5	18	16,8	0,99		Algorithm converged.	0,48	2,04	-0,002		Algorithm converged.	-0,103	0,100	0,99		Algorithm converged.	0,54	1,81	0,9760	0,3410	1,01		Algorithm converged.	0,55	1,85
		Western Europe	191	50,7	42	22,0	206	49,0	33	16,0	1,48		Algorithm converged.	0,89	2,45	0,060		Algorithm converged.	-0,017	0,137	1,37		Algorithm converged.	0,91	2,07	0,1311		0,73		Algorithm converged.	0,48	1,10
		Asia-Pacific	25	6,6	5	20,0	29	6,9	1	3,4	7,00		Algorithm converged.	0,76	64,61	0,166		Algorithm converged.	-0,005	0,336	5,80		Algorithm converged.	0,73	46,39	0,0975		0,17		Algorithm converged.	0,02	1,38
		Latin America	29	7,7	8	27,6	53	12,6	15	28,3	0,97		Algorithm converged.	0,35	2,65	-0,007		Algorithm converged.	-0,210	0,196	0,97		Algorithm converged.	0,47	2,02	0,9451		1,03		Algorithm converged.	0,49	2,13
		Other	30	8,0	4	13,3	25	6,0	4	16,0	0,81		Algorithm converged.	0,18	3,62	-0,027		Algorithm converged.	-0,215	0,162	0,83		Algorithm converged.	0,23	3,00	0,7802		1,20		Algorithm converged.	0,33	4,32

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	289	100,0	47	16,3	289	100,0	45	15,6	1,05		Algorithm converged.	0,67	1,64	0,007		Algorithm converged.	-0,053	0,067	1,04		Algorithm converged.	0,72	1,52	0,8201		0,96		Algorithm converged.	0,66	1,39
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	61	21,1	8	13,1	66	22,8	12	18,2	0,68		Algorithm converged.	0,26	1,79	-0,051		Algorithm converged.	-0,177	0,075	0,72		Algorithm converged.	0,32	1,64	0,4372	0,3139	1,39		Algorithm converged.	0,61	3,16
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	228	78,9	39	17,1	223	77,2	33	14,8	1,19		Algorithm converged.	0,72	1,97	0,023		Algorithm converged.	-0,044	0,091	1,16		Algorithm converged.	0,76	1,77	0,5043		0,87		Algorithm converged.	0,57	1,32
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	77	26,6	10	13,0	58	20,1	8	13,8	0,93		Algorithm converged.	0,34	2,53	-0,008		Algorithm converged.	-0,124	0,108	0,94		Algorithm converged.	0,40	2,24	0,8915	0,7661	1,06		Algorithm converged.	0,45	2,52
		ER or PR positive	212	73,4	37	17,5	231	79,9	37	16,0	1,11		Algorithm converged.	0,67	1,83	0,014		Algorithm converged.	-0,055	0,084	1,09		Algorithm converged.	0,72	1,65	0,6858		0,92		Algorithm converged.	0,61	1,39
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	240	83,0	40	16,7	234	81,0	39	16,7	1,00		Algorithm converged.	0,62	1,62	0,000		Algorithm converged.	-0,067	0,067	1,00		Algorithm converged.	0,67	1,50	1,0000	0,6292	1,00		Algorithm converged.	0,67	1,50
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	49	17,0	7	14,3	55	19,0	6	10,9	1,36		Algorithm converged.	0,42	4,37	0,034		Algorithm converged.	-0,094	0,162	1,31		Algorithm converged.	0,47	3,63	0,6044		0,76		Algorithm converged.	0,28	2,12
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	122	42,2	21	17,2	132	45,7	24	18,2	0,94		Algorithm converged.	0,49	1,78	-0,010		Algorithm converged.	-0,104	0,084	0,95		Algorithm converged.	0,56	1,61	0,8400	0,5897	1,06		Algorithm converged.	0,62	1,80
		Node negative/not done	167	57,8	26	15,6	157	54,3	21	13,4	1,19		Algorithm converged.	0,64	2,22	0,022		Algorithm converged.	-0,055	0,098	1,16		Algorithm converged.	0,68	1,98	0,5760		0,86		Algorithm converged.	0,50	1,46
	Race	White	215	74,4	34	15,8	203	70,2	33	16,3	0,97		Algorithm converged.	0,57	1,63	-0,004		Algorithm converged.	-0,075	0,066	0,97		Algorithm converged.	0,63	1,51	0,9020	0,1127	1,03		Algorithm converged.	0,66	1,59
		Black	10	3,5	2	20,0	5	1,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
		Asian	27	9,3	3	11,1	26	9,0	5	19,2	0,53		Algorithm converged.	0,11	2,46	-0,081		Algorithm converged.	-0,274	0,111	0,58		Algorithm converged.	0,15	2,18	0,4175		1,73		Algorithm converged.	0,46	6,52
		Other	12	4,2	4	33,3	25	8,7	2	8,0	5,75		Algorithm converged.	0,88	37,62	0,253		Algorithm converged.	-0,034	0,540	4,17		Algorithm converged.	0,88	19,66	0,0714		0,24		Algorithm converged.	0,05	1,13
		Unknown	25	8,7	4	16,0	30	10,4	5	16,7	0,95		Algorithm converged.	0,23	4,01	-0,007		Algorithm converged.	-0,203	0,189	0,96		Algorithm converged.	0,29	3,20	0,9470		1,04		Algorithm converged.	0,31	3,47
	Age	<65	268	92,7	42	15,7	268	92,7	44	16,4	0,95		Algorithm converged.	0,60	1,50	-0,007		Algorithm converged.	-0,070	0,055	0,95		Algorithm converged.	0,65	1,41	0,8139	0,0666	1,05		Algorithm converged.	0,71	1,54
		>=65	21	7,3	5	23,8	21	7,3	1	4,8	6,25		Algorithm converged.	0,66	59,03	0,190		Algorithm converged.	-0,013	0,394	5,00		Algorithm converged.	0,64	39,23	0,1257		0,20		Algorithm converged.	0,03	1,57
	Geographic region	USA/Canada	79	27,3	11	13,9	65	22,5	10	15,4	0,89		Algorithm converged.	0,35	2,25	-0,015		Algorithm converged.	-0,131	0,102	0,91		Algorithm converged.	0,41	2,00	0,8048	0,1018	1,10		Algorithm converged.	0,50	2,44
		Western Europe	141	48,8	25	17,7	152	52,6	19	12,5	1,51		Algorithm converged.	0,79	2,88	0,052		Algorithm converged.	-0,030	0,134	1,42		Algorithm converged.	0,82	2,46	0,2135		0,71		Algorithm converged.	0,41	1,22
		Asia-Pacific	20	6,9	2	10,0	23	8,0	5	21,7	0,40		Algorithm converged.	0,07	2,34	-0,117		Algorithm converged.	-0,331	0,096	0,46		Algorithm converged.	0,10	2,12	0,3187		2,17		Algorithm converged.	0,47	10,00
		Latin America	20	6,9	6	30,0	31	10,7	5	16,1	2,23		Algorithm converged.	0,58	8,62	0,139		Algorithm converged.	-0,100	0,378	1,86		Algorithm converged.	0,65	5,29	0,2446		0,54		Algorithm converged.	0,19	1,53
		Other	29	10,0	3	10,3	18	6,2	6	33,3	0,23		Algorithm converged.	0,05	1,08	-0,230		Algorithm converged.	-0,474	0,014	0,31		Algorithm converged.	0,09	1,09	0,0676		3,22		Algorithm converged.	0,92	11,30

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23SF_N10_SG.xls
13MAR2019 3:46

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	112	23,0	536	100,0	91	17,0	1,46		Algorithm converged.	1,08	1,99	0,061		Algorithm converged.	0,012	0,110	1,36		Algorithm converged.	1,06	1,74	0,0157		0,74		Algorithm converged.	0,57	0,94
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	34	28,1	134	25,0	24	17,9	1,79		Algorithm converged.	0,99	3,24	0,102		Algorithm converged.	-0,001	0,205	1,57		Algorithm converged.	0,99	2,49	0,0556	0,4679	0,64		Algorithm converged.	0,40	1,01
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	78	21,4	402	75,0	67	16,7	1,36		Algorithm converged.	0,95	1,95	0,047		Algorithm converged.	-0,009	0,103	1,28		Algorithm converged.	0,96	1,72	0,0976		0,78		Algorithm converged.	0,58	1,05
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	35	25,5	141	26,3	26	18,4	1,52		Algorithm converged.	0,86	2,69	0,071		Algorithm converged.	-0,026	0,168	1,39		Algorithm converged.	0,88	2,17	0,1553	0,9050	0,72		Algorithm converged.	0,46	1,13
		ER or PR positive	349	71,8	77	22,1	395	73,7	65	16,5	1,44		Algorithm converged.	1,00	2,07	0,056		Algorithm converged.	-0,001	0,113	1,34		Algorithm converged.	1,00	1,80	0,0530		0,75		Algorithm converged.	0,55	1,00
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	96	24,0	429	80,0	75	17,5	1,49		Algorithm converged.	1,06	2,09	0,065		Algorithm converged.	0,010	0,120	1,37		Algorithm converged.	1,05	1,80	0,0212	0,7791	0,73		Algorithm converged.	0,56	0,95
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	16	18,6	107	20,0	16	15,0	1,30		Algorithm converged.	0,61	2,78	0,037		Algorithm converged.	-0,070	0,143	1,24		Algorithm converged.	0,66	2,34	0,4982		0,80		Algorithm converged.	0,43	1,51
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	57	25,4	245	45,7	43	17,6	1,60		Algorithm converged.	1,03	2,50	0,079		Algorithm converged.	0,005	0,153	1,45		Algorithm converged.	1,02	2,06	0,0386	0,6062	0,69		Algorithm converged.	0,49	0,98
		Node negative/not done	262	53,9	55	21,0	291	54,3	48	16,5	1,35		Algorithm converged.	0,88	2,07	0,045		Algorithm converged.	-0,020	0,110	1,27		Algorithm converged.	0,90	1,80	0,1761		0,79		Algorithm converged.	0,55	1,11
	Race	White	362	74,5	82	22,7	370	69,0	58	15,7	1,58		Algorithm converged.	1,08	2,29	0,070		Algorithm converged.	0,013	0,127	1,45		Algorithm converged.	1,07	1,96	0,0174	0,1411	0,69		Algorithm converged.	0,51	0,94
		Black	15	3,1	4	26,7	15	2,8	7	46,7	0,42		Algorithm converged.	0,09	1,92	-0,200		Algorithm converged.	-0,537	0,137	0,57		Algorithm converged.	0,21	1,55	0,2720		1,75		Algorithm converged.	0,64	4,75
		Asian	39	8,0	9	23,1	49	9,1	9	18,4	1,33		Algorithm converged.	0,47	3,77	0,047		Algorithm converged.	-0,124	0,218	1,26		Algorithm converged.	0,55	2,86	0,5866		0,80		Algorithm converged.	0,35	1,81
		Other	25	5,1	2	8,0	41	7,6	7	17,1	0,42		Algorithm converged.	0,08	2,22	-0,091		Algorithm converged.	-0,247	0,066	0,47		Algorithm converged.	0,11	2,08	0,3189		2,13		Algorithm converged.	0,48	9,48
		Unknown	45	9,3	15	33,3	61	11,4	10	16,4	2,55		Algorithm converged.	1,02	6,39	0,169		Algorithm converged.	0,003	0,336	2,03		Algorithm converged.	1,01	4,10	0,0473		0,49		Algorithm converged.	0,24	0,99
	Age	<65	449	92,4	102	22,7	485	90,5	85	17,5	1,38		Algorithm converged.	1,00	1,91	0,052		Algorithm converged.	0,000	0,103	1,30		Algorithm converged.	1,00	1,68	0,0484	0,2299	0,77		Algorithm converged.	0,60	1,00
		>=65	37	7,6	10	27,0	51	9,5	6	11,8	2,78		Algorithm converged.	0,91	8,50	0,153		Algorithm converged.	-0,016	0,321	2,30		Algorithm converged.	0,92	5,76	0,0762		0,44		Algorithm converged.	0,17	1,09
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	24	20,5	119	22,2	21	17,6	1,20		Algorithm converged.	0,63	2,31	0,029		Algorithm converged.	-0,072	0,129	1,16		Algorithm converged.	0,69	1,97	0,5758	0,8754	0,86		Algorithm converged.	0,51	1,46
		Western Europe	256	52,7	61	23,8	273	50,9	44	16,1	1,63		Algorithm converged.	1,06	2,51	0,077		Algorithm converged.	0,009	0,145	1,48		Algorithm converged.	1,04	2,09	0,0277		0,68		Algorithm converged.	0,48	0,96
		Asia-Pacific	32	6,6	8	25,0	42	7,8	7	16,7	1,67		Algorithm converged.	0,53	5,21	0,083		Algorithm converged.	-0,104	0,271	1,50		Algorithm converged.	0,61	3,70	0,3794		0,67		Algorithm converged.	0,27	1,65
		Latin America	40	8,2	11	27,5	67	12,5	12	17,9	1,74		Algorithm converged.	0,68	4,42	0,096		Algorithm converged.	-0,070	0,262	1,54		Algorithm converged.	0,75	3,15	0,2420		0,65		Algorithm converged.	0,32	1,34
		Other	41	8,4	8	19,5	35	6,5	7	20,0	0,97		Algorithm converged.	0,31	3,01	-0,005		Algorithm converged.	-0,185	0,175	0,98		Algorithm converged.	0,39	2,42	0,9575		1,02		Algorithm converged.	0,41	2,54

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	71	18,4	384	100,0	59	15,4	1,24		Algorithm converged.	0,85	1,81	0,030		Algorithm converged.	-0,023	0,083	1,20		Algorithm converged.	0,87	1,64	0,2629		0,84		Algorithm converged.	0,61	1,14
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	22	25,6	90	23,4	15	16,7	1,72		Algorithm converged.	0,82	3,59	0,089		Algorithm converged.	-0,031	0,209	1,53		Algorithm converged.	0,85	2,76	0,1518	0,3331	0,65		Algorithm converged.	0,36	1,17
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	49	16,3	294	76,6	44	15,0	1,11		Algorithm converged.	0,71	1,73	0,014		Algorithm converged.	-0,045	0,072	1,09		Algorithm converged.	0,75	1,59	0,6468		0,92		Algorithm converged.	0,63	1,33
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	14	13,9	84	21,9	11	13,1	1,07		Algorithm converged.	0,46	2,50	0,008		Algorithm converged.	-0,091	0,106	1,06		Algorithm converged.	0,51	2,21	0,8794	0,6895	0,94		Algorithm converged.	0,45	1,97
		ER or PR positive	285	73,8	57	20,0	300	78,1	48	16,0	1,31		Algorithm converged.	0,86	2,00	0,040		Algorithm converged.	-0,022	0,102	1,25		Algorithm converged.	0,88	1,77	0,2089		0,80		Algorithm converged.	0,56	1,13
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	64	19,8	317	82,6	49	15,5	1,35		Algorithm converged.	0,89	2,03	0,043		Algorithm converged.	-0,016	0,102	1,28		Algorithm converged.	0,91	1,79	0,1554	0,2812	0,78		Algorithm converged.	0,56	1,10
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	7	11,3	67	17,4	10	14,9	0,73		Algorithm converged.	0,26	2,04	-0,036		Algorithm converged.	-0,152	0,080	0,76		Algorithm converged.	0,31	1,86	0,5442		1,32		Algorithm converged.	0,54	3,26
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	30	17,6	167	43,5	30	18,0	0,98		Algorithm converged.	0,56	1,71	-0,003		Algorithm converged.	-0,085	0,079	0,98		Algorithm converged.	0,62	1,55	0,9394	0,2529	1,02		Algorithm converged.	0,64	1,61
		Node negative/not done	216	56,0	41	19,0	217	56,5	29	13,4	1,52		Algorithm converged.	0,90	2,55	0,056		Algorithm converged.	-0,013	0,125	1,42		Algorithm converged.	0,92	2,20	0,1153		0,70		Algorithm converged.	0,45	1,09
	Race	White	282	73,1	54	19,1	270	70,3	43	15,9	1,25		Algorithm converged.	0,80	1,94	0,032		Algorithm converged.	-0,031	0,096	1,20		Algorithm converged.	0,84	1,73	0,3213	0,0753	0,83		Algorithm converged.	0,58	1,20
		Black	13	3,4	4	30,8	8	2,1	2	25,0	1,33		Algorithm converged.	0,18	9,72	0,058		Algorithm converged.	-0,333	0,449	1,23		Algorithm converged.	0,29	5,25	0,7791		0,81		Algorithm converged.	0,19	3,47
		Asian	35	9,1	4	11,4	36	9,4	3	8,3	1,42		Algorithm converged.	0,29	6,86	0,031		Algorithm converged.	-0,108	0,170	1,37		Algorithm converged.	0,33	5,69	0,6635		0,73		Algorithm converged.	0,18	3,03
		Other	17	4,4	0	0,0	29	7,6	6	20,7	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,9999		NE		Algorithm converged.	NE	NE
		Unknown	39	10,1	9	23,1	41	10,7	5	12,2	2,16		Algorithm converged.	0,65	7,14	0,109		Algorithm converged.	-0,057	0,275	1,89		Algorithm converged.	0,70	5,15	0,2119		0,53		Algorithm converged.	0,19	1,44
	Age	<65	352	91,2	65	18,5	348	90,6	48	13,8	1,42		Algorithm converged.	0,94	2,13	0,047		Algorithm converged.	-0,008	0,101	1,34		Algorithm converged.	0,95	1,89	0,0948	0,0706	0,75		Algorithm converged.	0,53	1,05
		>=65	34	8,8	6	17,6	36	9,4	11	30,6	0,49		Algorithm converged.	0,16	1,51	-0,129		Algorithm converged.	-0,327	0,069	0,58		Algorithm converged.	0,24	1,39	0,2201		1,73		Algorithm converged.	0,72	4,16
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	16	18,0	74	19,3	13	17,6	1,03		Algorithm converged.	0,46	2,30	0,004		Algorithm converged.	-0,114	0,122	1,02		Algorithm converged.	0,53	1,99	0,9457	0,5739	0,98		Algorithm converged.	0,50	1,90
		Western Europe	199	51,6	43	21,6	208	54,2	32	15,4	1,52		Algorithm converged.	0,91	2,51	0,062		Algorithm converged.	-0,013	0,138	1,40		Algorithm converged.	0,93	2,13	0,1080		0,71		Algorithm converged.	0,47	1,08
		Asia-Pacific	27	7,0	3	11,1	32	8,3	2	6,3	1,87		Algorithm converged.	0,29	12,14	0,049		Algorithm converged.	-0,097	0,194	1,78		Algorithm converged.	0,32	9,87	0,5107		0,56		Algorithm converged.	0,10	3,12
		Latin America	31	8,0	4	12,9	42	10,9	6	14,3	0,89		Algorithm converged.	0,23	3,46	-0,014		Algorithm converged.	-0,172	0,145	0,90		Algorithm converged.	0,28	2,93	0,8654		1,11		Algorithm converged.	0,34	3,59
		Other	40	10,4	5	12,5	28	7,3	6	21,4	0,52		Algorithm converged.	0,14	1,92	-0,089		Algorithm converged.	-0,273	0,094	0,58		Algorithm converged.	0,20	1,72	0,3298		1,71		Algorithm converged.	0,58	5,07

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30PF_N10_SG.xls
12MAR2019 22:15

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	119	24,5	535	100,0	102	19,1	1,38		Algorithm converged.	1,02	1,86	0,054		Algorithm converged.	0,004	0,105	1,28		Algorithm converged.	1,02	1,62	0,0363		0,78		Algorithm converged.	0,62	0,98
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	121	24,9	33	27,3	133	24,9	27	20,3	1,47		Algorithm converged.	0,82	2,63	0,070		Algorithm converged.	-0,035	0,174	1,34		Algorithm converged.	0,86	2,10	0,1935	0,8168	0,74		Algorithm converged.	0,48	1,16
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	365	75,1	86	23,6	402	75,1	75	18,7	1,34		Algorithm converged.	0,95	1,90	0,049		Algorithm converged.	-0,009	0,107	1,26		Algorithm converged.	0,96	1,66	0,0966		0,79		Algorithm converged.	0,60	1,04
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	137	28,2	35	25,5	140	26,2	30	21,4	1,26		Algorithm converged.	0,72	2,20	0,041		Algorithm converged.	-0,059	0,141	1,19		Algorithm converged.	0,78	1,83	0,4197	0,6953	0,84		Algorithm converged.	0,55	1,29
		ER or PR positive	349	71,8	84	24,1	395	73,8	72	18,2	1,42		Algorithm converged.	1,00	2,03	0,058		Algorithm converged.	0,000	0,117	1,32		Algorithm converged.	1,00	1,75	0,0516		0,76		Algorithm converged.	0,57	1,00
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	400	82,3	105	26,3	428	80,0	86	20,1	1,42		Algorithm converged.	1,02	1,96	0,062		Algorithm converged.	0,004	0,119	1,31		Algorithm converged.	1,02	1,68	0,0364	0,6116	0,77		Algorithm converged.	0,60	0,98
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	86	17,7	14	16,3	107	20,0	16	15,0	1,11		Algorithm converged.	0,51	2,42	0,013		Algorithm converged.	-0,090	0,116	1,09		Algorithm converged.	0,56	2,10	0,8005		0,92		Algorithm converged.	0,48	1,77
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	224	46,1	60	26,8	245	45,8	53	21,6	1,33		Algorithm converged.	0,87	2,03	0,052		Algorithm converged.	-0,026	0,129	1,24		Algorithm converged.	0,90	1,71	0,1934	0,7580	0,81		Algorithm converged.	0,59	1,11
		Node negative/not done	262	53,9	59	22,5	290	54,2	49	16,9	1,43		Algorithm converged.	0,94	2,18	0,056		Algorithm converged.	-0,010	0,123	1,33		Algorithm converged.	0,95	1,87	0,0977		0,75		Algorithm converged.	0,53	1,05
	Race	White	362	74,5	89	24,6	369	69,0	67	18,2	1,47		Algorithm converged.	1,03	2,10	0,064		Algorithm converged.	0,005	0,124	1,35		Algorithm converged.	1,02	1,80	0,0351	0,6074	0,74		Algorithm converged.	0,56	0,98
		Black	15	3,1	4	26,7	15	2,8	6	40,0	0,55		Algorithm converged.	0,12	2,55	-0,133		Algorithm converged.	-0,467	0,201	0,67		Algorithm converged.	0,23	1,89	0,4462		1,50		Algorithm converged.	0,53	4,26
		Asian	39	8,0	6	15,4	49	9,2	7	14,3	1,09		Algorithm converged.	0,33	3,56	0,011		Algorithm converged.	-0,139	0,161	1,08		Algorithm converged.	0,39	2,95	0,8852		0,93		Algorithm converged.	0,34	2,54
		Other	25	5,1	6	24,0	41	7,7	8	19,5	1,30		Algorithm converged.	0,39	4,32	0,045		Algorithm converged.	-0,162	0,252	1,23		Algorithm converged.	0,48	3,13	0,6641		0,81		Algorithm converged.	0,32	2,07
		Unknown	45	9,3	14	31,1	61	11,4	14	23,0	1,52		Algorithm converged.	0,64	3,61	0,082		Algorithm converged.	-0,090	0,253	1,36		Algorithm converged.	0,72	2,55	0,3461		0,74		Algorithm converged.	0,39	1,39
	Age	<65	449	92,4	115	25,6	484	90,5	97	20,0	1,37		Algorithm converged.	1,01	1,87	0,056		Algorithm converged.	0,002	0,110	1,28		Algorithm converged.	1,01	1,62	0,0431	0,8191	0,78		Algorithm converged.	0,62	0,99
		>=65	37	7,6	4	10,8	51	9,5	5	9,8	1,12		Algorithm converged.	0,28	4,47	0,010		Algorithm converged.	-0,119	0,139	1,10		Algorithm converged.	0,32	3,83	0,8777		0,91		Algorithm converged.	0,26	3,15
	Geographic region	USA/Canada	117	24,1	29	24,8	119	22,2	20	16,8	1,63		Algorithm converged.	0,86	3,09	0,080		Algorithm converged.	-0,023	0,183	1,47		Algorithm converged.	0,89	2,45	0,1349	0,6671	0,68		Algorithm converged.	0,41	1,13
		Western Europe	256	52,7	68	26,6	273	51,0	55	20,1	1,43		Algorithm converged.	0,96	2,15	0,064		Algorithm converged.	-0,008	0,136	1,32		Algorithm converged.	0,97	1,80	0,0823		0,76		Algorithm converged.	0,56	1,04
		Asia-Pacific	32	6,6	6	18,8	42	7,9	6	14,3	1,38		Algorithm converged.	0,40	4,78	0,045		Algorithm converged.	-0,127	0,216	1,31		Algorithm converged.	0,47	3,69	0,6062		0,76		Algorithm converged.	0,27	2,14
		Latin America	40	8,2	10	25,0	66	12,3	13	19,7	1,36		Algorithm converged.	0,53	3,47	0,053		Algorithm converged.	-0,112	0,218	1,27		Algorithm converged.	0,61	2,62	0,5191		0,79		Algorithm converged.	0,38	1,63
		Other	41	8,4	6	14,6	35	6,5	8	22,9	0,58		Algorithm converged.	0,18	1,87	-0,082		Algorithm converged.	-0,258	0,094	0,64		Algorithm converged.	0,25	1,67	0,3614		1,56		Algorithm converged.	0,60	4,07

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	74	19,2	384	100,0	62	16,1	1,23		Algorithm converged.	0,85	1,79	0,030		Algorithm converged.	-0,024	0,084	1,19		Algorithm converged.	0,87	1,61	0,2721		0,84		Algorithm converged.	0,62	1,14
	Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	86	22,3	14	16,3	90	23,4	16	17,8	0,90		Algorithm converged.	0,41	1,98	-0,015		Algorithm converged.	-0,126	0,096	0,92		Algorithm converged.	0,48	1,76	0,7917	0,3766	1,09		Algorithm converged.	0,57	2,10
		Operable (Stages T1-3N0-1M0)	300	77,7	60	20,0	294	76,6	46	15,6	1,35		Algorithm converged.	0,88	2,06	0,044		Algorithm converged.	-0,018	0,105	1,28		Algorithm converged.	0,90	1,81	0,1677		0,78		Algorithm converged.	0,55	1,11
	Hormone receptor status	ER and PR negative/unknown	101	26,2	14	13,9	84	21,9	16	19,0	0,68		Algorithm converged.	0,31	1,50	-0,052		Algorithm converged.	-0,160	0,056	0,73		Algorithm converged.	0,38	1,40	0,3425	0,0938	1,37		Algorithm converged.	0,71	2,65
		ER or PR positive	285	73,8	60	21,1	300	78,1	46	15,3	1,47		Algorithm converged.	0,96	2,25	0,057		Algorithm converged.	-0,005	0,120	1,37		Algorithm converged.	0,97	1,94	0,0744		0,73		Algorithm converged.	0,51	1,03
	Preoperative HER2-directed therapy	Trastuzumab	324	83,9	64	19,8	317	82,6	51	16,1	1,28		Algorithm converged.	0,86	1,93	0,037		Algorithm converged.	-0,023	0,096	1,23		Algorithm converged.	0,88	1,71	0,2281	0,6076	0,81		Algorithm converged.	0,58	1,14
		Trastuzumab plus additional HER2-directed agent(s)	62	16,1	10	16,1	67	17,4	11	16,4	0,98		Algorithm converged.	0,38	2,50	-0,003		Algorithm converged.	-0,130	0,125	0,98		Algorithm converged.	0,45	2,15	0,9646		1,02		Algorithm converged.	0,46	2,23
	Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	170	44,0	32	18,8	167	43,5	29	17,4	1,10		Algorithm converged.	0,63	1,92	0,015		Algorithm converged.	-0,068	0,097	1,08		Algorithm converged.	0,69	1,71	0,7283	0,5991	0,92		Algorithm converged.	0,59	1,45
		Node negative/not done	216	56,0	42	19,4	217	56,5	33	15,2	1,35		Algorithm converged.	0,82	2,22	0,042		Algorithm converged.	-0,029	0,114	1,28		Algorithm converged.	0,84	1,94	0,2460		0,78		Algorithm converged.	0,52	1,18
	Race	White	282	73,1	52	18,4	270	70,3	44	16,3	1,16		Algorithm converged.	0,75	1,81	0,021		Algorithm converged.	-0,042	0,085	1,13		Algorithm converged.	0,79	1,63	0,5072	0,9964	0,88		Algorithm converged.	0,61	1,27
		Black	13	3,4	5	38,5	8	2,1	3	37,5	1,04		Algorithm converged.	0,17	6,40	0,010		Algorithm converged.	-0,418	0,437	1,03		Algorithm converged.	0,33	3,17	0,9649		0,98		Algorithm converged.	0,32	3,01
		Asian	35	9,1	4	11,4	36	9,4	4	11,1	1,03		Algorithm converged.	0,24	4,50	0,003		Algorithm converged.	-0,144	0,150	1,03		Algorithm converged.	0,28	3,79	0,9663		0,97		Algorithm converged.	0,26	3,59
		Other	17	4,4	3	17,6	29	7,6	5	17,2	1,03		Algorithm converged.	0,21	4,97	0,004		Algorithm converged.	-0,223	0,232	1,02		Algorithm converged.	0,28	3,76	0,9720		0,98		Algorithm converged.	0,27	3,59
		Unknown	39	10,1	10	25,6	41	10,7	6	14,6	2,01		Algorithm converged.	0,65	6,20	0,110		Algorithm converged.	-0,065	0,285	1,75		Algorithm converged.	0,70	4,36	0,2282		0,57		Algorithm converged.	0,23	1,42
	Age	<65	352	91,2	67	19,0	348	90,6	58	16,7	1,18		Algorithm converged.	0,80	1,73	0,024		Algorithm converged.	-0,033	0,080	1,14		Algorithm converged.	0,83	1,57	0,4141	0,4118	0,88		Algorithm converged.	0,64	1,20
		>=65	34	8,8	7	20,6	36	9,4	4	11,1	2,07		Algorithm converged.	0,55	7,85	0,095		Algorithm converged.	-0,076	0,265	1,85		Algorithm converged.	0,60	5,77	0,2871		0,54		Algorithm converged.	0,17	1,68
	Geographic region	USA/Canada	89	23,1	15	16,9	74	19,3	11	14,9	1,16		Algorithm converged.	0,50	2,71	0,020		Algorithm converged.	-0,092	0,132	1,13		Algorithm converged.	0,56	2,32	0,7304	0,9593	0,88		Algorithm converged.	0,43	1,80
		Western Europe	199	51,6	42	21,1	208	54,2	36	17,3	1,28		Algorithm converged.	0,78	2,10	0,038		Algorithm converged.	-0,039	0,115	1,22		Algorithm converged.	0,82	1,82	0,3316		0,82		Algorithm converged.	0,55	1,22
		Asia-Pacific	27	7,0	2	7,4	32	8,3	1	3,1	2,48		Algorithm converged.	0,21	28,96	0,043		Algorithm converged.	-0,073	0,159	2,37		Algorithm converged.	0,23	24,73	0,4707		0,42		Algorithm converged.	0,04	4,40
		Latin America	31	8,0	7	22,6	42	10,9	8	19,0	1,24		Algorithm converged.	0,40	3,88	0,035		Algorithm converged.	-0,154	0,224	1,19		Algorithm converged.	0,48	2,92	0,7116		0,84		Algorithm converged.	0,34	2,08
		Other	40	10,4	8	20,0	28	7,3	6	21,4	0,92		Algorithm converged.	0,28	3,01	-0,014		Algorithm converged.	-0,210	0,182	0,93		Algorithm converged.	0,36	2,39	0,8858		1,07		Algorithm converged.	0,42	2,75

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30SF_N10_SG.xls
12MAR2019 22:35

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, Any AEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	731	98,8	720	100,0	672	93,3	5,80		Algorithm converged.	2,83	11,91	0,055		Algorithm converged.	0,035	0,074	1,06		Algorithm converged.	1,04	1,08	<.0001		0,94		Algorithm converged.	0,93	0,96
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	182	98,4	184	25,6	166	90,2	6,58		Algorithm converged.	1,90	22,74	0,082		Algorithm converged.	0,035	0,128	1,09		Algorithm converged.	1,04	1,15	0,0009	0,1424	0,92		Algorithm converged.	0,87	0,97
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	549	98,9	536	74,4	506	94,4	5,42		Algorithm converged.	2,24	13,14	0,045		Algorithm converged.	0,024	0,066	1,05		Algorithm converged.	1,02	1,07	<.0001		0,95		Algorithm converged.	0,93	0,98
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	336	98,8	331	46,0	307	92,7	6,57		Algorithm converged.	2,25	19,14	0,061		Algorithm converged.	0,031	0,091	1,07		Algorithm converged.	1,03	1,10	0,0001	0,5688	0,94		Algorithm converged.	0,91	0,97
	Node negative/not done	400	54,1	395	98,8	389	54,0	365	93,8	5,19		Algorithm converged.	1,96	13,76	0,049		Algorithm converged.	0,023	0,075	1,05		Algorithm converged.	1,02	1,08	0,0003		0,95		Algorithm converged.	0,92	0,98
Age	<65	683	92,3	674	98,7	652	90,6	606	92,9	5,68		Algorithm converged.	2,76	11,71	0,057		Algorithm converged.	0,036	0,079	1,06		Algorithm converged.	1,04	1,09	<.0001	NE	0,94		Algorithm converged.	0,92	0,96
	>=65	57	7,7	57	100,0	68	9,4	66	97,1	171655932440,00		Algorithm converged.	0,00	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	166	98,8	157	21,8	156	99,4	0,53		Algorithm converged.	0,05	5,93	-0,006		Algorithm converged.	-0,026	0,015	0,99		Algorithm converged.	0,97	1,02	0,5985	NE	1,01		Algorithm converged.	0,98	1,03
	Western Europe	401	54,2	396	98,8	391	54,3	361	92,3	6,58		Algorithm converged.	2,53	17,15	0,064		Algorithm converged.	0,036	0,093	1,07		Algorithm converged.	1,04	1,10	<.0001		0,93		Algorithm converged.	0,91	0,96
	Asia-Pacific	51	6,9	51	100,0	49	6,8	44	89,8	236814850160,00		Algorithm converged.	0,00	NE	0,121	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 3.153083871 2 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,170	0,413	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE
	Latin America	61	8,2	60	98,4	77	10,7	69	89,6	6,96		Algorithm converged.	0,85	57,23	0,088		Algorithm converged.	0,012	0,163	1,10		Algorithm converged.	1,01	1,19	0,0272		0,91		Algorithm converged.	0,84	0,99
	Other	59	8,0	58	98,3	46	6,4	42	91,3	5,52		Algorithm converged.	0,60	51,22	0,070		Algorithm converged.	-0,018	0,158	1,08		Algorithm converged.	0,98	1,18	0,1285		0,93		Algorithm converged.	0,84	1,02

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AEALL_SG2.xls
09JUN2019 21:16

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade >=3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	189	25,5	720	100,0	111	15,4	1,88		Algorithm converged.	1,45	2,44	0,101		Algorithm converged.	0,060	0,142		1,66		Algorithm converged.	1,34	2,05	<.0001		0,60		Algorithm converged.	0,49	0,75
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	49	26,5	184	25,6	27	14,7	2,10		Algorithm converged.	1,24	3,53	0,118		Algorithm converged.	0,037	0,200		1,81		Algorithm converged.	1,18	2,76	0,0062	0,6440	0,55		Algorithm converged.	0,36	0,85
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	140	25,2	536	74,4	84	15,7	1,82		Algorithm converged.	1,34	2,45	0,096		Algorithm converged.	0,048	0,143		1,61		Algorithm converged.	1,26	2,05	0,0001		0,62		Algorithm converged.	0,49	0,79
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	102	30,0	331	46,0	55	16,6	2,15		Algorithm converged.	1,48	3,12	0,134		Algorithm converged.	0,071	0,197		1,81		Algorithm converged.	1,35	2,41	<.0001	0,4076	0,55		Algorithm converged.	0,41	0,74
	Node negative/not done	400	54,1	87	21,8	389	54,0	56	14,4	1,65		Algorithm converged.	1,14	2,39	0,074		Algorithm converged.	0,020	0,127		1,51		Algorithm converged.	1,11	2,05	0,0081		0,66		Algorithm converged.	0,49	0,90
Age	<65	683	92,3	176	25,8	652	90,6	97	14,9	1,99		Algorithm converged.	1,51	2,62	0,109		Algorithm converged.	0,066	0,152		1,73		Algorithm converged.	1,39	2,17	<.0001	0,2147	0,58		Algorithm converged.	0,46	0,72
	>=65	57	7,7	13	22,8	68	9,4	14	20,6	1,14		Algorithm converged.	0,49	2,68	0,022		Algorithm converged.	-0,123	0,167		1,11		Algorithm converged.	0,57	2,16	0,7639		0,90		Algorithm converged.	0,46	1,76
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	62	36,9	157	21,8	32	20,4	2,28		Algorithm converged.	1,39	3,76	0,165		Algorithm converged.	0,069	0,262		1,81		Algorithm converged.	1,25	2,61	0,0015	0,0018	0,55		Algorithm converged.	0,38	0,80
	Western Europe	401	54,2	86	21,4	391	54,3	56	14,3	1,63		Algorithm converged.	1,13	2,36	0,071		Algorithm converged.	0,018	0,124		1,50		Algorithm converged.	1,10	2,03	0,0098		0,67		Algorithm converged.	0,49	0,91
	Asia-Pacific	51	6,9	20	39,2	49	6,8	2	4,1	15,16		Algorithm converged.	3,31	69,50	0,351		Algorithm converged.	0,206	0,496		9,61		Algorithm converged.	2,37	38,95	0,0015		0,10		Algorithm converged.	0,03	0,42
	Latin America	61	8,2	11	18,0	77	10,7	18	23,4	0,72		Algorithm converged.	0,31	1,67	-0,053		Algorithm converged.	-0,189	0,082		0,77		Algorithm converged.	0,39	1,51	0,4481		1,30		Algorithm converged.	0,66	2,54
	Other	59	8,0	10	16,9	46	6,4	3	6,5	2,93		Algorithm converged.	0,76	11,32	0,104		Algorithm converged.	-0,015	0,224		2,60		Algorithm converged.	0,76	8,90	0,1284		0,38		Algorithm converged.	0,11	1,32

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AEGR345_SG2.xls
09JUN2019 21:18

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 3
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	167	22,6	720	100,0	109	15,1	1,63		Algorithm converged.	1,25	2,13	0,074		Algorithm converged.	0,034	0,114	1,49		Algorithm converged.	1,20	1,85	0,0003		0,67		Algorithm converged.	0,54	0,83
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	45	24,3	184	25,6	26	14,1	1,95		Algorithm converged.	1,15	3,33	0,102		Algorithm converged.	0,022	0,182	1,72		Algorithm converged.	1,11	2,67	0,0150	0,4517	0,58		Algorithm converged.	0,38	0,90
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	122	22,0	536	74,4	83	15,5	1,54		Algorithm converged.	1,13	2,09	0,065		Algorithm converged.	0,019	0,111	1,42		Algorithm converged.	1,10	1,83	0,0065		0,70		Algorithm converged.	0,55	0,91
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	94	27,6	331	46,0	53	16,0	2,00		Algorithm converged.	1,37	2,92	0,116		Algorithm converged.	0,055	0,178	1,73		Algorithm converged.	1,28	2,33	0,0004	0,1666	0,58		Algorithm converged.	0,43	0,78
	Node negative/not done	400	54,1	73	18,3	389	54,0	56	14,4	1,33		Algorithm converged.	0,91	1,94	0,039		Algorithm converged.	-0,013	0,090	1,27		Algorithm converged.	0,92	1,74	0,1449		0,79		Algorithm converged.	0,57	1,09
Age	<65	683	92,3	155	22,7	652	90,6	95	14,6	1,72		Algorithm converged.	1,30	2,28	0,081		Algorithm converged.	0,040	0,123	1,56		Algorithm converged.	1,24	1,96	0,0002	0,2540	0,64		Algorithm converged.	0,51	0,81
	>=65	57	7,7	12	21,1	68	9,4	14	20,6	1,03		Algorithm converged.	0,43	2,45	0,005		Algorithm converged.	-0,138	0,148	1,02		Algorithm converged.	0,51	2,03	0,9492		0,98		Algorithm converged.	0,49	1,94
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	54	32,1	157	21,8	32	20,4	1,85		Algorithm converged.	1,12	3,07	0,118		Algorithm converged.	0,023	0,212	1,58		Algorithm converged.	1,08	2,30	0,0186	0,0199	0,63		Algorithm converged.	0,43	0,93
	Western Europe	401	54,2	81	20,2	391	54,3	54	13,8	1,58		Algorithm converged.	1,08	2,30	0,064		Algorithm converged.	0,012	0,116	1,46		Algorithm converged.	1,07	2,00	0,0180		0,68		Algorithm converged.	0,50	0,94
	Asia-Pacific	51	6,9	14	27,5	49	6,8	2	4,1	8,89		Algorithm converged.	1,90	41,60	0,234		Algorithm converged.	0,099	0,368	6,73		Algorithm converged.	1,61	28,07	0,0089		0,15		Algorithm converged.	0,04	0,62
	Latin America	61	8,2	10	16,4	77	10,7	18	23,4	0,64		Algorithm converged.	0,27	1,52	-0,070		Algorithm converged.	-0,202	0,063	0,70		Algorithm converged.	0,35	1,41	0,3178		1,43		Algorithm converged.	0,71	2,86
	Other	59	8,0	8	13,6	46	6,4	3	6,5	2,25		Algorithm converged.	0,56	9,00	0,070		Algorithm converged.	-0,042	0,183	2,08		Algorithm converged.	0,58	7,40	0,2585		0,48		Algorithm converged.	0,14	1,71

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AEGR3_SG2.xls
09JUN2019 21:20

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 4
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	2	0,3	10,49		Algorithm converged.	2,45	44,88	0,026		Algorithm converged.	0,013	0,038	10,22		Algorithm converged.	2,40	43,41	0,0016		0,10		Algorithm converged.	0,02	0,42
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	1	0,5	4,04		Algorithm converged.	0,45	36,53	0,016		Algorithm converged.	-0,007	0,040	3,98		Algorithm converged.	0,45	35,26	0,2148	0,3612	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,23
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	17	3,1	536	74,4	1	0,2	16,91		Algorithm converged.	2,24	127,48	0,029		Algorithm converged.	0,014	0,044	16,42		Algorithm converged.	2,19	122,94	0,0064		0,06		Algorithm converged.	0,01	0,46
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	8	2,4	331	46,0	2	0,6	3,96		Algorithm converged.	0,84	18,81	0,017		Algorithm converged.	-0,001	0,036	3,89		Algorithm converged.	0,83	18,20	0,0840	0,0580	0,26		Algorithm converged.	0,05	1,20
	Node negative/not done	400	54,1	13	3,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	20	2,9	652	90,6	2	0,3	9,80		Algorithm converged.	2,28	42,11	0,026		Algorithm converged.	0,013	0,040	9,55		Algorithm converged.	2,24	40,68	0,0023	0,6320	0,10		Algorithm converged.	0,02	0,45
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	8	4,8	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	5	1,2	391	54,3	2	0,5	2,46		Algorithm converged.	0,47	12,73	0,007		Algorithm converged.	-0,006	0,020	2,44		Algorithm converged.	0,48	12,49	0,2851		0,41		Algorithm converged.	0,08	2,10
	Asia-Pacific	51	6,9	5	9,8	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,118	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 2.990759391 4 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,178	0,413	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,039	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 13.99612795 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,196	0,274	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Other	59	8,0	2	3,4	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AEGR4_SG2.xls
09JUN2019 21:23

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs Grade 5 (AEs leading to death)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	1	0,1	720	100,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	0	0,0	184	25,6	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE							NE					
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	1	0,2	536	74,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	0	0,0	331	46,0	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE							NE					
	Node negative/not done	400	54,1	1	0,3	389	54,0	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
Age	<65	683	92,3	1	0,1	652	90,6	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	>=65	57	7,7	0	0,0	68	9,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE												

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	0	0,0	157	21,8	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE							NE				
	Western Europe	401	54,2	0	0,0	391	54,3	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											
	Other	59	8,0	0	0,0	46	6,4	0	0,0	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE											

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AEGR5_SG2.xls
09JUN2019 21:25

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, Any SAEs
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab											Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference						Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL		Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	92	12,4	720	100,0	58	8,1	1,62		Algorithm converged.	1,15	2,29	0,044		Algorithm converged.	0,013	0,075		1,54		Algorithm converged.	1,13	2,11	0,0064		0,65		Algorithm converged.	0,47	0,89
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	23	12,4	184	25,6	16	8,7	1,49		Algorithm converged.	0,76	2,92	0,037		Algorithm converged.	-0,025	0,100		1,43		Algorithm converged.	0,78	2,62	0,2465	0,7730	0,70		Algorithm converged.	0,38	1,28
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	69	12,4	536	74,4	42	7,8	1,67		Algorithm converged.	1,12	2,50	0,046		Algorithm converged.	0,010	0,082		1,59		Algorithm converged.	1,10	2,28	0,0131		0,63		Algorithm converged.	0,44	0,91
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	48	14,1	331	46,0	25	7,6	2,01		Algorithm converged.	1,21	3,35	0,066		Algorithm converged.	0,019	0,112		1,87		Algorithm converged.	1,18	2,96	0,0076	0,2525	0,53		Algorithm converged.	0,34	0,85
	Node negative/not done	400	54,1	44	11,0	389	54,0	33	8,5	1,33		Algorithm converged.	0,83	2,14	0,025		Algorithm converged.	-0,016	0,066		1,30		Algorithm converged.	0,84	1,99	0,2355		0,77		Algorithm converged.	0,50	1,18
Age	<65	683	92,3	87	12,7	652	90,6	48	7,4	1,84		Algorithm converged.	1,27	2,66	0,054		Algorithm converged.	0,022	0,086		1,73		Algorithm converged.	1,24	2,42	0,0014	0,0423	0,58		Algorithm converged.	0,41	0,81
	>=65	57	7,7	5	8,8	68	9,4	10	14,7	0,56		Algorithm converged.	0,18	1,74	-0,059		Algorithm converged.	-0,171	0,052		0,60		Algorithm converged.	0,22	1,64	0,3180		1,68		Algorithm converged.	0,61	4,62
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	28	16,7	157	21,8	10	6,4	2,94		Algorithm converged.	1,38	6,28	0,103		Algorithm converged.	0,035	0,171		2,62		Algorithm converged.	1,31	5,21	0,0062	0,0074	0,38		Algorithm converged.	0,19	0,76
	Western Europe	401	54,2	46	11,5	391	54,3	32	8,2	1,45		Algorithm converged.	0,90	2,34	0,033		Algorithm converged.	-0,008	0,074		1,40		Algorithm converged.	0,91	2,15	0,1230		0,71		Algorithm converged.	0,46	1,10
	Asia-Pacific	51	6,9	9	17,6	49	6,8	1	2,0	10,29		Algorithm converged.	1,25	84,59	0,156		Algorithm converged.	0,044	0,268		8,65		Algorithm converged.	1,14	65,74	0,0371		0,12		Algorithm converged.	0,02	0,88
	Latin America	61	8,2	3	4,9	77	10,7	10	13,0	0,35		Algorithm converged.	0,09	1,32	-0,081		Algorithm converged.	-0,173	0,012		0,38		Algorithm converged.	0,11	1,32	0,1266		2,64		Algorithm converged.	0,76	9,18
	Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	5	10,9	0,93		Algorithm converged.	0,26	3,26	-0,007		Algorithm converged.	-0,125	0,111		0,94		Algorithm converged.	0,30	2,87	0,9075		1,07		Algorithm converged.	0,35	3,28

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AESAE_SG2.xls
09JUN2019 21:27

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AEs leading to treatment discontinuation
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	131	17,7	720	100,0	15	2,1	10,11		Algorithm converged.	5,86	17,44	0,156		Algorithm converged.	0,127	0,186	8,50		Algorithm converged.	5,03	14,35	<.0001		0,12		Algorithm converged.	0,07	0,20
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	33	17,8	184	25,6	5	2,7	7,77		Algorithm converged.	2,96	20,40	0,151		Algorithm converged.	0,091	0,211	6,56		Algorithm converged.	2,62	16,44	<.0001	0,5293	0,15		Algorithm converged.	0,06	0,38
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	98	17,7	536	74,4	10	1,9	11,28		Algorithm converged.	5,81	21,88	0,158		Algorithm converged.	0,124	0,192	9,46		Algorithm converged.	4,99	17,94	<.0001		0,11		Algorithm converged.	0,06	0,20
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	62	18,2	331	46,0	7	2,1	10,32		Algorithm converged.	4,65	22,92	0,161		Algorithm converged.	0,117	0,205	8,62		Algorithm converged.	4,01	18,56	<.0001	0,9589	0,12		Algorithm converged.	0,05	0,25
	Node negative/not done	400	54,1	69	17,3	389	54,0	8	2,1	9,93		Algorithm converged.	4,71	20,95	0,152		Algorithm converged.	0,112	0,192	8,39		Algorithm converged.	4,09	17,21	<.0001		0,12		Algorithm converged.	0,06	0,24
Age	<65	683	92,3	121	17,7	652	90,6	13	2,0	10,58		Algorithm converged.	5,91	18,96	0,157		Algorithm converged.	0,127	0,188	8,89		Algorithm converged.	5,07	15,58	<.0001	0,6342	0,11		Algorithm converged.	0,06	0,20
	>=65	57	7,7	10	17,5	68	9,4	2	2,9	7,02		Algorithm converged.	1,47	33,53	0,146		Algorithm converged.	0,039	0,253	5,96		Algorithm converged.	1,36	26,12	0,0178		0,17		Algorithm converged.	0,04	0,73
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	30	17,9	157	21,8	5	3,2	6,61		Algorithm converged.	2,49	17,51	0,147		Algorithm converged.	0,083	0,211	5,61		Algorithm converged.	2,23	14,09	0,0002	0,3473	0,18		Algorithm converged.	0,07	0,45
	Western Europe	401	54,2	67	16,7	391	54,3	8	2,0	9,60		Algorithm converged.	4,55	20,28	0,147		Algorithm converged.	0,108	0,186	8,17		Algorithm converged.	3,98	16,77	<.0001		0,12		Algorithm converged.	0,06	0,25
	Asia-Pacific	51	6,9	14	27,5	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	13	21,3	77	10,7	1	1,3	20,58		Algorithm converged.	2,61	162,44	0,200		Algorithm converged.	0,094	0,306	16,41		Algorithm converged.	2,21	#####	0,0063		0,06		Algorithm converged.	0,01	0,45
	Other	59	8,0	7	11,9	46	6,4	1	2,2	6,06		Algorithm converged.	0,72	51,13	0,097		Algorithm converged.	0,004	0,190	5,46		Algorithm converged.	0,70	42,80	0,1063		0,18		Algorithm converged.	0,02	1,44

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AEDISC_SG2.xls
09JUN2019 21:29

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Thrombocytopenia
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	211	28,5	720	100,0	17	2,4	16,49		Algorithm converged.	9,94	27,38	0,262		Algorithm converged.	0,227	0,296	12,08		Algorithm converged.	7,45	19,58	<.0001		0,08		Algorithm converged.	0,05	0,13
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	52	28,1	184	25,6	2	1,1	35,58		Algorithm converged.	8,52	148,66	0,270		Algorithm converged.	0,204	0,337	25,86		Algorithm converged.	6,39	#####	<.0001	0,1737	0,04		Algorithm converged.	0,01	0,16
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	159	28,6	536	74,4	15	2,8	13,95		Algorithm converged.	8,08	24,06	0,259		Algorithm converged.	0,218	0,299	10,24		Algorithm converged.	6,11	17,15	<.0001		0,10		Algorithm converged.	0,06	0,16
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	103	30,3	331	46,0	7	2,1	20,12		Algorithm converged.	9,19	44,04	0,282		Algorithm converged.	0,231	0,333	14,32		Algorithm converged.	6,76	30,34	<.0001	0,5327	0,07		Algorithm converged.	0,03	0,15
	Node negative/not done	400	54,1	108	27,0	389	54,0	10	2,6	14,02		Algorithm converged.	7,20	27,27	0,244		Algorithm converged.	0,198	0,291	10,50		Algorithm converged.	5,58	19,77	<.0001		0,10		Algorithm converged.	0,05	0,18
Age	<65	683	92,3	191	28,0	652	90,6	13	2,0	19,08		Algorithm converged.	10,75	33,88	0,260		Algorithm converged.	0,224	0,295	14,03		Algorithm converged.	8,08	24,34	<.0001	0,1766	0,07		Algorithm converged.	0,04	0,12
	>=65	57	7,7	20	35,1	68	9,4	4	5,9	8,65		Algorithm converged.	2,75	27,24	0,292		Algorithm converged.	0,156	0,428	5,96		Algorithm converged.	2,16	16,45	0,0006		0,17		Algorithm converged.	0,06	0,46
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	51	30,4	157	21,8	6	3,8	10,97		Algorithm converged.	4,55	26,44	0,265		Algorithm converged.	0,190	0,341	7,94		Algorithm converged.	3,51	17,99	<.0001	0,6711	0,13		Algorithm converged.	0,06	0,29
	Western Europe	401	54,2	102	25,4	391	54,3	6	1,5	21,89		Algorithm converged.	9,48	50,56	0,239		Algorithm converged.	0,195	0,283	16,58		Algorithm converged.	7,36	37,32	<.0001		0,06		Algorithm converged.	0,03	0,14
	Asia-Pacific	51	6,9	27	52,9	49	6,8	2	4,1	26,44		Algorithm converged.	5,79	120,66	0,489		Algorithm converged.	0,341	0,636	12,97		Algorithm converged.	3,26	51,65	0,0003		0,08		Algorithm converged.	0,02	0,31
	Latin America	61	8,2	25	41,0	77	10,7	3	3,9	17,13		Algorithm converged.	4,85	60,51	0,371		Algorithm converged.	0,240	0,502	10,52		Algorithm converged.	3,33	33,20	<.0001		0,10		Algorithm converged.	0,03	0,30
	Other	59	8,0	6	10,2	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AESITHR_SG2.xls
09JUN2019 21:34

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hemorrhage
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	215	29,1	720	100,0	69	9,6	3,86		Algorithm converged.	2,88	5,19	0,195		Algorithm converged.	0,156	0,234	3,03		Algorithm converged.	2,36	3,90	<.0001		0,33		Algorithm converged.	0,26	0,42
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	49	26,5	184	25,6	10	5,4	6,27		Algorithm converged.	3,06	12,83	0,211		Algorithm converged.	0,139	0,282	4,87		Algorithm converged.	2,55	9,32	<.0001	0,0868	0,21		Algorithm converged.	0,11	0,39
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	166	29,9	536	74,4	59	11,0	3,45		Algorithm converged.	2,49	4,78	0,189		Algorithm converged.	0,143	0,235	2,72		Algorithm converged.	2,07	3,57	<.0001		0,37		Algorithm converged.	0,28	0,48
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	100	29,4	331	46,0	28	8,5	4,51		Algorithm converged.	2,87	7,09	0,210		Algorithm converged.	0,153	0,266	3,48		Algorithm converged.	2,35	5,14	<.0001	0,3489	0,29		Algorithm converged.	0,19	0,43
	Node negative/not done	400	54,1	115	28,8	389	54,0	41	10,5	3,42		Algorithm converged.	2,32	5,06	0,182		Algorithm converged.	0,128	0,236	2,73		Algorithm converged.	1,96	3,79	<.0001		0,37		Algorithm converged.	0,26	0,51
Age	<65	683	92,3	194	28,4	652	90,6	62	9,5	3,78		Algorithm converged.	2,77	5,15	0,189		Algorithm converged.	0,148	0,230	2,99		Algorithm converged.	2,29	3,89	<.0001	0,6616	0,33		Algorithm converged.	0,26	0,44
	>=65	57	7,7	21	36,8	68	9,4	7	10,3	5,08		Algorithm converged.	1,97	13,14	0,265		Algorithm converged.	0,121	0,410	3,58		Algorithm converged.	1,64	7,80	0,0013		0,28		Algorithm converged.	0,13	0,61
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	49	29,2	157	21,8	17	10,8	3,39		Algorithm converged.	1,85	6,20	0,183		Algorithm converged.	0,099	0,268	2,69		Algorithm converged.	1,62	4,47	0,0001	0,1189	0,37		Algorithm converged.	0,22	0,62
	Western Europe	401	54,2	115	28,7	391	54,3	41	10,5	3,43		Algorithm converged.	2,33	5,07	0,182		Algorithm converged.	0,128	0,236	2,73		Algorithm converged.	1,97	3,80	<.0001		0,37		Algorithm converged.	0,26	0,51
	Asia-Pacific	51	6,9	20	39,2	49	6,8	4	8,2	7,26		Algorithm converged.	2,26	23,31	0,311		Algorithm converged.	0,156	0,465	4,80		Algorithm converged.	1,77	13,05	0,0021		0,21		Algorithm converged.	0,08	0,57
	Latin America	61	8,2	19	31,1	77	10,7	7	9,1	4,52		Algorithm converged.	1,75	11,67	0,221		Algorithm converged.	0,088	0,353	3,43		Algorithm converged.	1,54	7,62	0,0025		0,29		Algorithm converged.	0,13	0,65
	Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,218	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 1.544314570 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,091	0,526	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AESIHEM_SG2.xls
09JUN2019 21:36

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Peripheral Neuropathy
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab									Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk									Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	236	31,9	720	100,0	122	16,9	2,30		Algorithm converged.	1,79	2,94	0,149		Algorithm converged.	0,106	0,193	1,88		Algorithm converged.	1,55	2,28	<.0001		0,53		Algorithm converged.	0,44	0,64
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	64	34,6	184	25,6	33	17,9	2,42		Algorithm converged.	1,49	3,92	0,167		Algorithm converged.	0,078	0,255	1,93		Algorithm converged.	1,34	2,78	0,0005	0,8809	0,52		Algorithm converged.	0,36	0,75
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	172	31,0	536	74,4	89	16,6	2,26		Algorithm converged.	1,69	3,01	0,144		Algorithm converged.	0,094	0,194	1,87		Algorithm converged.	1,49	2,34	<.0001		0,54		Algorithm converged.	0,43	0,67
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	121	35,6	331	46,0	52	15,7	2,96		Algorithm converged.	2,05	4,29	0,199		Algorithm converged.	0,135	0,263	2,27		Algorithm converged.	1,70	3,02	<.0001	0,0773	0,44		Algorithm converged.	0,33	0,59
	Node negative/not done	400	54,1	115	28,8	389	54,0	70	18,0	1,84		Algorithm converged.	1,31	2,58	0,108		Algorithm converged.	0,049	0,166	1,60		Algorithm converged.	1,23	2,08	0,0005		0,63		Algorithm converged.	0,48	0,81
Age	<65	683	92,3	210	30,7	652	90,6	114	17,5	2,10		Algorithm converged.	1,62	2,72	0,133		Algorithm converged.	0,087	0,178	1,76		Algorithm converged.	1,44	2,15	<.0001	0,0226	0,57		Algorithm converged.	0,47	0,70
	>=65	57	7,7	26	45,6	68	9,4	8	11,8	6,29		Algorithm converged.	2,55	15,52	0,338		Algorithm converged.	0,188	0,489	3,88		Algorithm converged.	1,91	7,89	0,0002		0,26		Algorithm converged.	0,13	0,52
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	68	40,5	157	21,8	37	23,6	2,21		Algorithm converged.	1,36	3,57	0,169		Algorithm converged.	0,070	0,269	1,72		Algorithm converged.	1,23	2,40	0,0016	0,8839	0,58		Algorithm converged.	0,42	0,81
	Western Europe	401	54,2	130	32,4	391	54,3	63	16,1	2,50		Algorithm converged.	1,78	3,51	0,163		Algorithm converged.	0,105	0,222	2,01		Algorithm converged.	1,54	2,63	<.0001		0,50		Algorithm converged.	0,38	0,65
	Asia-Pacific	51	6,9	12	23,5	49	6,8	6	12,2	2,21		Algorithm converged.	0,76	6,44	0,113		Algorithm converged.	-0,035	0,261	1,92		Algorithm converged.	0,78	4,72	0,1541		0,52		Algorithm converged.	0,21	1,28
	Latin America	61	8,2	14	23,0	77	10,7	12	15,6	1,61		Algorithm converged.	0,68	3,80	0,074		Algorithm converged.	-0,059	0,207	1,47		Algorithm converged.	0,74	2,95	0,2743		0,68		Algorithm converged.	0,34	1,36
	Other	59	8,0	12	20,3	46	6,4	4	8,7	2,68		Algorithm converged.	0,80	8,95	0,116		Algorithm converged.	-0,015	0,248	2,34		Algorithm converged.	0,81	6,78	0,1175		0,43		Algorithm converged.	0,15	1,24

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AESIPER_SG2.xls
09JUN2019 21:48

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Pulmonary Toxicity/Pneumonitis
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	21	2,8	720	100,0	6	0,8	3,48		Algorithm converged.	1,39	8,66	0,020		Algorithm converged.	0,006	0,034	3,41		Algorithm converged.	1,38	8,39	0,0077		0,29		Algorithm converged.	0,12	0,72
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	5	2,7	184	25,6	2	1,1	2,53		Algorithm converged.	0,48	13,20	0,016		Algorithm converged.	-0,012	0,044	2,49		Algorithm converged.	0,49	12,65	0,2725	0,6634	0,40		Algorithm converged.	0,08	2,05
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	16	2,9	536	74,4	4	0,7	3,95		Algorithm converged.	1,31	11,89	0,021		Algorithm converged.	0,006	0,037	3,86		Algorithm converged.	1,30	11,48	0,0150		0,26		Algorithm converged.	0,09	0,77
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	5	1,5	2,59		Algorithm converged.	0,91	7,35	0,023		Algorithm converged.	-0,001	0,047	2,53		Algorithm converged.	0,91	7,02	0,0744	0,3023	0,40		Algorithm converged.	0,14	1,10
	Node negative/not done	400	54,1	8	2,0	389	54,0	1	0,3	7,92		Algorithm converged.	0,99	63,61	0,017		Algorithm converged.	0,003	0,032	7,78		Algorithm converged.	0,98	61,91	0,0526		0,13		Algorithm converged.	0,02	1,02
Age	<65	683	92,3	20	2,9	652	90,6	5	0,8	3,90		Algorithm converged.	1,46	10,46	0,022		Algorithm converged.	0,007	0,036	3,82		Algorithm converged.	1,44	10,11	0,0070	0,4430	0,26		Algorithm converged.	0,10	0,69
	>=65	57	7,7	1	1,8	68	9,4	1	1,5	1,20		Algorithm converged.	0,07	19,57	0,003		Algorithm converged.	-0,042	0,047	1,19		Algorithm converged.	0,08	18,65	0,8999		0,84		Algorithm converged.	0,05	13,10
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	3	1,9	3,25		Algorithm converged.	0,88	12,03	0,040		Algorithm converged.	-0,001	0,082	3,12		Algorithm converged.	0,87	11,11	0,0799	0,6660	0,32		Algorithm converged.	0,09	1,15
	Western Europe	401	54,2	6	1,5	391	54,3	1	0,3	5,92		Algorithm converged.	0,71	49,43	0,012		Algorithm converged.	0,000	0,025	5,85		Algorithm converged.	0,71	48,37	0,1012		0,17		Algorithm converged.	0,02	1,41
	Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	WARNING: Negative of Hessian not positive definite.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	1	1,3	2,58		Algorithm converged.	0,23	29,10	0,020		Algorithm converged.	-0,032	0,071	2,52		Algorithm converged.	0,23	27,19	0,4451		0,40		Algorithm converged.	0,04	4,27
	Other	59	8,0	1	1,7	46	6,4	1	2,2	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,75	-0,005		Algorithm converged.	-0,058	0,049	0,78		Algorithm converged.	0,05	12,13	0,8589		1,28		Algorithm converged.	0,08	19,96

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AESIPUL_SG2.xls
09JUN2019 21:45

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Hepatotoxicity
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	275	37,2	720	100,0	76	10,6	5,01		Algorithm converged.	3,79	6,63	0,266		Algorithm converged.	0,225	0,307	3,52		Algorithm converged.	2,79	4,44	<.0001		0,28		Algorithm converged.	0,23	0,36
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	69	37,3	184	25,6	25	13,6	3,78		Algorithm converged.	2,26	6,34	0,237		Algorithm converged.	0,152	0,323	2,75		Algorithm converged.	1,82	4,13	<.0001	0,1734	0,36		Algorithm converged.	0,24	0,55
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	206	37,1	536	74,4	51	9,5	5,61		Algorithm converged.	4,01	7,85	0,276		Algorithm converged.	0,229	0,323	3,90		Algorithm converged.	2,94	5,18	<.0001		0,26		Algorithm converged.	0,19	0,34
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	119	35,0	331	46,0	36	10,9	4,41		Algorithm converged.	2,92	6,66	0,241		Algorithm converged.	0,180	0,302	3,22		Algorithm converged.	2,29	4,52	<.0001	0,4903	0,31		Algorithm converged.	0,22	0,44
	Node negative/not done	400	54,1	156	39,0	389	54,0	40	10,3	5,58		Algorithm converged.	3,80	8,19	0,287		Algorithm converged.	0,231	0,344	3,79		Algorithm converged.	2,76	5,21	<.0001		0,26		Algorithm converged.	0,19	0,36
Age	<65	683	92,3	253	37,0	652	90,6	66	10,1	5,22		Algorithm converged.	3,88	7,04	0,269		Algorithm converged.	0,226	0,312	3,66		Algorithm converged.	2,85	4,69	<.0001	0,3687	0,27		Algorithm converged.	0,21	0,35
	>=65	57	7,7	22	38,6	68	9,4	10	14,7	3,65		Algorithm converged.	1,55	8,59	0,239		Algorithm converged.	0,087	0,391	2,62		Algorithm converged.	1,36	5,08	0,0041		0,38		Algorithm converged.	0,20	0,74
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	78	46,4	157	21,8	26	16,6	4,37		Algorithm converged.	2,60	7,33	0,299		Algorithm converged.	0,203	0,394	2,80		Algorithm converged.	1,90	4,13	<.0001	0,1780	0,36		Algorithm converged.	0,24	0,53
	Western Europe	401	54,2	140	34,9	391	54,3	30	7,7	6,45		Algorithm converged.	4,22	9,88	0,272		Algorithm converged.	0,219	0,326	4,55		Algorithm converged.	3,15	6,58	<.0001		0,22		Algorithm converged.	0,15	0,32
	Asia-Pacific	51	6,9	20	39,2	49	6,8	5	10,2	5,68		Algorithm converged.	1,92	16,76	0,290		Algorithm converged.	0,132	0,449	3,84		Algorithm converged.	1,57	9,43	0,0033		0,26		Algorithm converged.	0,11	0,64
	Latin America	61	8,2	22	36,1	77	10,7	13	16,9	2,78		Algorithm converged.	1,26	6,14	0,192		Algorithm converged.	0,045	0,339	2,14		Algorithm converged.	1,18	3,88	0,0128		0,47		Algorithm converged.	0,26	0,85
	Other	59	8,0	15	25,4	46	6,4	2	4,3	7,50		Algorithm converged.	1,62	34,76	0,211		Algorithm converged.	0,085	0,337	5,85		Algorithm converged.	1,41	24,29	0,0151		0,17		Algorithm converged.	0,04	0,71

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AESIHEP_SG2.xls
09JUN2019 21:32

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: Cardiotoxicity
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	22	3,0	720	100,0	40	5,6	0,52		Algorithm converged.	0,31	0,89	-0,026		Algorithm converged.	-0,047	-0,005	0,54		Algorithm converged.	0,32	0,89	0,0163		1,87		Algorithm converged.	1,12	3,11
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	4	2,2	184	25,6	9	4,9	0,43		Algorithm converged.	0,13	1,42	-0,027		Algorithm converged.	-0,065	0,010	0,44		Algorithm converged.	0,14	1,41	0,1678	0,7156	2,26		Algorithm converged.	0,71	7,22
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	18	3,2	536	74,4	31	5,8	0,55		Algorithm converged.	0,30	0,99	-0,025		Algorithm converged.	-0,050	-0,001	0,56		Algorithm converged.	0,32	0,99	0,0461		1,78		Algorithm converged.	1,01	3,15
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	13	3,8	331	46,0	18	5,4	0,69		Algorithm converged.	0,33	1,43	-0,016		Algorithm converged.	-0,048	0,016	0,70		Algorithm converged.	0,35	1,41	0,3220	0,2769	1,42		Algorithm converged.	0,71	2,86
	Node negative/not done	400	54,1	9	2,3	389	54,0	22	5,7	0,38		Algorithm converged.	0,17	0,84	-0,034		Algorithm converged.	-0,061	-0,007	0,40		Algorithm converged.	0,19	0,85	0,0179		2,51		Algorithm converged.	1,17	5,39
Age	<65	683	92,3	19	2,8	652	90,6	34	5,2	0,52		Algorithm converged.	0,29	0,92	-0,024		Algorithm converged.	-0,045	-0,003	0,53		Algorithm converged.	0,31	0,93	0,0254	0,8806	1,87		Algorithm converged.	1,08	3,25
	>=65	57	7,7	3	5,3	68	9,4	6	8,8	0,57		Algorithm converged.	0,14	2,41	-0,036		Algorithm converged.	-0,125	0,053	0,60		Algorithm converged.	0,16	2,28	0,4500		1,68		Algorithm converged.	0,44	6,41
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	6	3,6	157	21,8	14	8,9	0,38		Algorithm converged.	0,14	1,01	-0,053		Algorithm converged.	-0,106	-0,001	0,40		Algorithm converged.	0,16	1,02	0,0541	0,7399	2,50		Algorithm converged.	0,98	6,34
	Western Europe	401	54,2	10	2,5	391	54,3	17	4,3	0,56		Algorithm converged.	0,25	1,24	-0,019		Algorithm converged.	-0,044	0,007	0,57		Algorithm converged.	0,27	1,24	0,1563		1,74		Algorithm converged.	0,81	3,76
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	1	2,0	0,96		Algorithm converged.	0,06	15,79	-0,001		Algorithm converged.	-0,056	0,054	0,96		Algorithm converged.	0,06	14,94	0,9772		1,04		Algorithm converged.	0,07	16,18
	Latin America	61	8,2	1	1,6	77	10,7	5	6,5	0,24		Algorithm converged.	0,03	2,11	-0,049		Algorithm converged.	-0,112	0,015	0,25		Algorithm converged.	0,03	2,10	0,2033		3,96		Algorithm converged.	0,48	33,02
	Other	59	8,0	4	6,8	46	6,4	3	6,5	1,04		Algorithm converged.	0,22	4,91	0,003		Algorithm converged.	-0,093	0,099	1,04		Algorithm converged.	0,24	4,42	0,9581		0,96		Algorithm converged.	0,23	4,09

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AESICAR_SG2.xls
09JUN2019 21:38

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity (Type 1)
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	56	7,6	720	100,0	19	2,6	3,02		Algorithm converged.	1,78	5,14	0,049		Algorithm converged.	0,027	0,072	2,87		Algorithm converged.	1,72	4,78	<.0001		0,35		Algorithm converged.	0,21	0,58
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	12	6,5	184	25,6	5	2,7	2,48		Algorithm converged.	0,86	7,20	0,038		Algorithm converged.	-0,005	0,080	2,39		Algorithm converged.	0,86	6,64	0,0956	0,6928	0,42		Algorithm converged.	0,15	1,17
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	44	7,9	536	74,4	14	2,6	3,21		Algorithm converged.	1,74	5,93	0,053		Algorithm converged.	0,027	0,079	3,04		Algorithm converged.	1,68	5,47	0,0002		0,33		Algorithm converged.	0,18	0,59
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	25	7,4	331	46,0	10	3,0	2,55		Algorithm converged.	1,20	5,39	0,043		Algorithm converged.	0,010	0,077	2,43		Algorithm converged.	1,19	4,99	0,0151	0,5401	0,41		Algorithm converged.	0,20	0,84
	Node negative/not done	400	54,1	31	7,8	389	54,0	9	2,3	3,55		Algorithm converged.	1,67	7,55	0,054		Algorithm converged.	0,024	0,085	3,35		Algorithm converged.	1,62	6,94	0,0012		0,30		Algorithm converged.	0,14	0,62
Age	<65	683	92,3	54	7,9	652	90,6	18	2,8	3,02		Algorithm converged.	1,75	5,21	0,051		Algorithm converged.	0,028	0,075	2,86		Algorithm converged.	1,70	4,83	<.0001	0,8842	0,35		Algorithm converged.	0,21	0,59
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	1	1,5	2,44		Algorithm converged.	0,22	27,59	0,020		Algorithm converged.	-0,035	0,076	2,39		Algorithm converged.	0,22	25,64	0,4729		0,42		Algorithm converged.	0,04	4,50
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	14	8,3	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	*	ERROR: Error in computing the link function, its derivatives, or the variance function.	NE	NE	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	0,0085	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	35	8,7	391	54,3	11	2,8	3,30		Algorithm converged.	1,65	6,60	0,059		Algorithm converged.	0,027	0,091	3,10		Algorithm converged.	1,60	6,02	0,0008		0,32		Algorithm converged.	0,17	0,63
	Asia-Pacific	51	6,9	2	3,9	49	6,8	2	4,1	0,96		Algorithm converged.	0,13	7,09	-0,002		Algorithm converged.	-0,078	0,075	0,96		Algorithm converged.	0,14	6,56	0,9674		1,04		Algorithm converged.	0,15	7,10
	Latin America	61	8,2	2	3,3	77	10,7	4	5,2	0,62		Algorithm converged.	0,11	3,50	-0,019		Algorithm converged.	-0,086	0,048	0,63		Algorithm converged.	0,12	3,33	0,5877		1,58		Algorithm converged.	0,30	8,36
	Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	2	4,3	1,18		Algorithm converged.	0,19	7,36	0,007		Algorithm converged.	-0,074	0,089	1,17		Algorithm converged.	0,20	6,71	0,8606		0,86		Algorithm converged.	0,15	4,91

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AESIIRRH_SG2.xls

POPULATION: Sensitivity analysis, Safety Evaluable Patients
ENDPOINT: Subgroup analysis, AESI: IRR/Hypersensitivity Symptoms
MODEL: Unstratified analysis
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (safety)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	740	100,0	41	5,5	720	100,0	9	1,3	4,63		Algorithm converged.	2,24	9,61	0,043		Algorithm converged.	0,025	0,061	4,43		Algorithm converged.	2,17	9,05	<.0001		0,23		Algorithm converged.	0,11	0,46
Clinical stage at presentation	Inoperable (Stage T4NxM0 or TxN2-3M0)	185	25,0	9	4,9	184	25,6	1	0,5	9,36		Algorithm converged.	1,17	74,63	0,043		Algorithm converged.	0,010	0,076	8,95		Algorithm converged.	1,15	69,94	0,0367	0,4152	0,11		Algorithm converged.	0,01	0,87
	Operable (Stages T1-3N0-1M0)	555	75,0	32	5,8	536	74,4	8	1,5	4,04		Algorithm converged.	1,84	8,85	0,043		Algorithm converged.	0,021	0,065	3,86		Algorithm converged.	1,80	8,31	0,0005		0,26		Algorithm converged.	0,12	0,56
Pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy	Node positive	340	45,9	16	4,7	331	46,0	6	1,8	2,67		Algorithm converged.	1,03	6,92	0,029		Algorithm converged.	0,002	0,056	2,60		Algorithm converged.	1,03	6,55	0,0435	0,1267	0,39		Algorithm converged.	0,15	0,97
	Node negative/not done	400	54,1	25	6,3	389	54,0	3	0,8	8,58		Algorithm converged.	2,57	28,65	0,055		Algorithm converged.	0,030	0,080	8,10		Algorithm converged.	2,47	26,62	0,0006		0,12		Algorithm converged.	0,04	0,41
Age	<65	683	92,3	39	5,7	652	90,6	9	1,4	4,33		Algorithm converged.	2,08	9,00	0,043		Algorithm converged.	0,024	0,063	4,14		Algorithm converged.	2,02	8,47	0,0001	0,3189	0,24		Algorithm converged.	0,12	0,50
	>=65	57	7,7	2	3,5	68	9,4	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,057	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 7.675751898 7 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,192	0,307	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE		0,00		Algorithm converged.	0,00	NE

		Trastuzumab Emtansine (N=740)				Trastuzumab (N=720)				Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Unadjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab							Unadjusted Analysis - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk							Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk		Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CL	p-value (Wald)	Interaction Test p-value (likelihood ratio)	Relative Risk		Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
Geographic region	USA/Canada	168	22,7	10	6,0	157	21,8	0	0,0	NE		Algorithm converged.	NE	NE	0,081	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 4.116158095 3 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,083	0,244	NE		Algorithm converged.	NE	NE	NE	NE	0,00		Algorithm converged.	0,00	NE
	Western Europe	401	54,2	27	6,7	391	54,3	6	1,5	4,63		Algorithm converged.	1,89	11,35	0,052		Algorithm converged.	0,025	0,079	4,39		Algorithm converged.	1,83	10,51	0,0009		0,23		Algorithm converged.	0,10	0,55
	Asia-Pacific	51	6,9	1	2,0	49	6,8	2	4,1	0,47		Algorithm converged.	0,04	5,36	-0,021		Algorithm converged.	-0,088	0,046	0,48		Algorithm converged.	0,04	5,13	0,5440		2,08		Algorithm converged.	0,19	22,23
	Latin America	61	8,2	0	0,0	77	10,7	0	0,0																						
	Other	59	8,0	3	5,1	46	6,4	1	2,2	2,41		Algorithm converged.	0,24	23,97	0,029		Algorithm converged.	-0,041	0,099	2,34		Algorithm converged.	0,25	21,75	0,4552		0,43		Algorithm converged.	0,05	3,98

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/saf_raw.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/saf_raw_CSRINT_SE_SENS_AESIIRRS_SG2.xls
09JUN2019 21:43

Stratifizierte Analysen

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: OS (overall survival)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Stratified Analysis (strata = strat1 strat2 strat3 strat4)					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	743	100,0	42	5,7	701	94,3	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	56	7,5	687	92,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0561	0,68	0,45	1,01		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_OS_ST.xls
13MAR2019 12:39

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Stratified Analysis (strata = strat1 strat2 strat3 strat4)					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	743	100,0	98	13,2	645	86,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	167	22,5	576	77,5	41,17	34,14	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,51	0,40	0,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_DFS_ST.xls
13MAR2019 12:37

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Time to death (DFS)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Stratified Analysis (strata = strat1 strat2 strat3 strat4)					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	743	100,0	2	0,3	741	99,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	3	0,4	740	99,6	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,5623	0,59	0,10	3,56		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_DFSDTH_ST.xls
13MAR2019 12:38

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Time to recurrence (DFS)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Stratified Analysis (strata = strat1 strat2 strat3 strat4)					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	743	100,0	96	12,9	647	87,1	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	164	22,1	579	77,9	41,59	34,69	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,51	0,40	0,66		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_DFSREC_ST.xls
13MAR2019 12:37

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Stratified Analysis (strata = strat1 strat2 strat3 strat4)					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	743	100,0	78	10,5	665	89,5	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	121	16,3	622	83,7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	0,0001	0,58	0,43	0,77		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_DRFI_ST.xls
13MAR2019 12:39

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: IDFS (invasive disease-free survival) (prim. Endpoint)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Stratified Analysis (strata = strat1 strat2 strat3 strat4)					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	743	100,0	91	12,2	652	87,8	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	165	22,2	578	77,8	41,59	34,14	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,48	0,37	0,62		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_IDFS_ST.xls
13MAR2019 12:35

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: IDFS including second-primary non-breast cancer (sec. Endpoint)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Time to event analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)												Trastuzumab (N=743)												Stratified Analysis (strata = strat1 strat2 strat3 strat4)					
		Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						Patients		Patients with Event		Censored		Time to event						log-rank	Hazard Ratio				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	n	%	n	%	n	%	Q1 (months)	95% Lower CL for Q1	95% Upper CL for Q1	Median (months)	95% Lower CL for Median	95% Upper CL for Median	p-value	Hazard Ratio	95% Lower CL	95% Upper CL		Convergence Status
All	n/a	743	100,0	95	12,8	648	87,2	NE	NE	NE	NE	NE	NE	743	100,0	167	22,5	576	77,5	41,17	34,14	NE	NE	NE	NE	<.0001	0,50	0,38	0,64		Convergence criterion (GCONV=1E-8) satisfied.

Test for interaction based on Likelihood-Ratio test for interaction with treatment effect.
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_tte.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_tte_CSRINT_IT_SPNBC_ST.xls
13MAR2019 12:36

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (disease-free survival)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	743	100,0	98	13,2	743	100,0	167	22,5	0,50		Algorithm converged.	0,38	0,67	-0,089		Algorithm converged.	-0,125	-0,053	0,60		Algorithm converged.	0,48	0,75	<.0001	1,67		Algorithm converged.	1,34	2,08

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_resp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_resp_CSRINT_IT_DFS_ST.xls
27MAR2019 8:53

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DFS (recurrence)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	743	100,0	96	12,9	743	100,0	164	22,1	0,50		Algorithm converged.	0,38	0,67	-0,088		Algorithm converged.	-0,123	-0,053	0,60		Algorithm converged.	0,48	0,75	<.0001	1,67		Algorithm converged.	1,34	2,09

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_resp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_resp_CSRINT_IT_DFSREC_ST.xls
13MAR2019 13:03

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: DRFI (distant recurrence-free interval)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	743	100,0	78	10,5	743	100,0	121	16,3	0,58		Algorithm converged.	0,43	0,80	-0,058		Algorithm converged.	-0,087	-0,029	0,66		Algorithm converged.	0,51	0,85	0,0014	1,52		Algorithm converged.	1,18	1,97

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_resp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_resp_CSRINT_IT_DRFI_ST.xls
13MAR2019 13:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: IDFS (invasive disease-free survival)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	743	100,0	89	12,0	743	100,0	162	21,8	0,47		Algorithm converged.	0,35	0,62	-0,097		Algorithm converged.	-0,131	-0,064	0,57		Algorithm converged.	0,45	0,71	<.0001	1,77		Algorithm converged.	1,40	2,22

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_resp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_resp_CSRINT_IT_IDFS_ST.xls
13MAR2019 13:01

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: IDFS including second-primary non-breast cancer
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy)
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
		Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Conver-gence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
All	n/a	743	100,0	93	12,5	743	100,0	164	22,1	0,48		Algorithm converged.	0,36	0,64	-0,092		Algorithm converged.	-0,127	-0,057	0,58		Algorithm converged.	0,46	0,73	<.0001	1,72		Algorithm converged.	1,37	2,16

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/eff_resp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/eff_resp_CSRINT_IT_SPNBC_ST.xls
13MAR2019 13:01

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	1,86	0,63	743	624	612	0,05	0,65	1,81	0,69	0,45	3,17

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30AL_ST.xls
19JUL2019 9:19

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	4,09	0,75	743	624	604	0,09	0,76	4,00	0,82	2,40	5,60

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30AL_ST_noFU.xls
19JUL2019 9:57

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	638	-1,09	0,79	743	622	610	-2,87	0,81	1,78	0,87	0,08	3,49

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23AS_ST.xls
19JUL2019 9:42

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-0,77	0,83	743	622	602	-2,36	0,84	1,59	0,91	-0,19	3,38

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23AS_ST_noFU.xls
19JUL2019 10:09

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	638	-3,01	0,66	743	622	610	-4,45	0,68	1,44	0,72	0,02	2,86

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23BS_ST.xls
19JUL2019 9:41

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-2,20	0,71	743	622	602	-2,96	0,72	0,75	0,77	-0,76	2,27

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23BS_ST_noFU.xls
19JUL2019 10:08

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	5,98	0,81	743	624	612	3,27	0,83	2,71	0,89	0,97	4,46

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30CO_ST.xls
19JUL2019 9:20

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	7,41	0,89	743	624	604	2,95	0,90	4,45	0,97	2,55	6,36

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30CO_ST_noFU.xls
19JUL2019 9:58

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	-2,98	0,52	743	624	612	-1,34	0,54	-1,64	0,57	-2,76	-0,52

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30DI_ST.xls
19JUL2019 9:22

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-3,18	0,58	743	624	604	-0,20	0,59	-2,99	0,64	-4,24	-1,74

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30DI_ST_noFU.xls
18JUL2019 14:31

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	3,18	0,79	743	624	612	3,49	0,81	-0,31	0,87	-2,00	1,39

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30DY_ST.xls
19JUL2019 9:15

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	2,85	0,83	743	624	604	2,67	0,84	0,17	0,90	-1,59	1,94

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30DY_ST_noFU.xls
19JUL2019 9:55

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	2,48	0,81	743	624	612	0,74	0,83	1,74	0,90	-0,03	3,50

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30FA_ST.xls
19JUL2019 9:11

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	4,38	0,84	743	624	604	1,19	0,85	3,20	0,92	1,40	5,00

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30FA_ST_noFU.xls
19JUL2019 9:52

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	635	629	-4,62	1,02	743	604	593	-6,21	1,05	1,59	1,11	-0,59	3,78

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30FD_ST.xls
19JUL2019 14:48

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	635	614	-3,60	1,08	743	604	582	-4,75	1,10	1,15	1,18	-1,16	3,46

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30FD_ST_noFU.xls
19JUL2019 14:50

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	96	43	-	-	743	77	44	-	-	-	-	-	-

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23HL_ST.xls
19JUL2019 9:44

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	96	32	0,71	8,34	743	77	29	-12,59	9,48	13,29	8,62	-4,07	30,66

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23HL_ST_noFU.xls
19JUL2019 10:10

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	-0,28	1,10	743	624	612	0,84	1,12	-1,12	1,20	-3,48	1,24

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30IN_ST.xls
19JUL2019 9:17

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	0,36	1,14	743	624	604	1,27	1,16	-0,91	1,25	-3,35	1,54

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30IN_ST_noFU.xls
19JUL2019 9:56

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	2,01	0,38	743	624	612	1,28	0,39	0,73	0,42	-0,09	1,54

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30NV_ST.xls
19JUL2019 9:12

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	2,93	0,45	743	624	604	1,62	0,45	1,30	0,49	0,35	2,26

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30NV_ST_noFU.xls
19JUL2019 9:53

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	1,58	0,87	743	624	612	0,39	0,89	1,19	0,95	-0,68	3,05

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30PA_ST.xls
19JUL2019 9:14

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	2,62	0,91	743	624	604	0,15	0,93	2,47	0,99	0,52	4,42

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30PA_ST_noFU.xls
19JUL2019 9:54

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Therapy Side Effects Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	638	3,23	0,54	743	622	610	1,02	0,55	2,22	0,59	1,05	3,38

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23ST_ST.xls
19JUL2019 9:39

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Therapy Side Effects Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	4,63	0,55	743	622	602	0,85	0,56	3,78	0,60	2,60	4,96

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23ST_ST_noFU.xls
19JUL2019 10:07

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	638	631	2,00	0,60	743	619	607	2,90	0,61	-0,90	0,65	-2,18	0,38

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_EQ5DVAS_ST.xls
19JUL2019 9:45

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS)
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	638	618	0,84	0,62	743	619	600	2,42	0,63	-1,58	0,67	-2,90	-0,25

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_EQ5DVAS_ST_noFU.xls
19JUL2019 10:11

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	638	5,80	0,91	743	622	610	3,46	0,93	2,34	1,01	0,36	4,32

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23BI_ST.xls
19JUL2019 9:30

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	5,38	0,93	743	622	602	2,63	0,94	2,75	1,02	0,76	4,75

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23BI_ST_noFU.xls
19JUL2019 10:03

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	-5,81	0,82	743	624	612	-5,18	0,84	-0,62	0,91	-2,41	1,17

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30CF_ST.xls
19JUL2019 9:08

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-5,63	0,85	743	624	604	-5,31	0,86	-0,32	0,93	-2,16	1,51

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30CF_ST_noFU.xls
19JUL2019 9:50

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	-0,98	0,83	743	624	612	-1,75	0,85	0,78	0,91	-1,01	2,57

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30EF_ST.xls
18JUL2019 14:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-1,11	0,87	743	624	604	-1,09	0,88	-0,02	0,95	-1,88	1,84

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30EF_ST_noFU.xls
19JUL2019 9:49

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	638	6,03	1,06	743	622	610	6,03	1,08	0,00	1,16	-2,27	2,27

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23FP_ST.xls
19JUL2019 9:36

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	5,56	1,11	743	622	602	5,80	1,12	-0,24	1,21	-2,61	2,13

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23FP_ST_noFU.xls
19JUL2019 10:06

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	0,07	0,67	743	624	612	1,50	0,69	-1,43	0,73	-2,87	0,01

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30GH_ST.xls
19JUL2019 9:28

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-1,05	0,71	743	624	604	1,14	0,72	-2,20	0,78	-3,72	-0,68

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30GH_ST_noFU.xls
19JUL2019 10:01

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	1,84	0,88	743	624	612	4,06	0,90	-2,22	0,96	-4,11	-0,34

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30RF_ST.xls
19JUL2019 9:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	0,45	0,93	743	624	604	2,83	0,94	-2,38	1,01	-4,36	-0,40

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30RF_ST_noFU.xls
19JUL2019 9:47

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	241	216	0,72	1,92	743	218	190	2,70	1,99	-1,98	1,93	-5,78	1,82

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23SE_ST.xls
19JUL2019 9:34

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	241	204	1,42	2,07	743	218	183	2,58	2,13	-1,16	2,08	-5,25	2,94

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23SE_ST_noFU.xls
19JUL2019 10:05

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	564	538	2,68	0,90	743	550	517	3,03	0,92	-0,34	0,99	-2,29	1,60

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23SF_ST.xls
19JUL2019 9:32

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	564	517	1,63	0,91	743	550	508	2,56	0,92	-0,93	0,99	-2,87	1,02

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_BR23SF_ST_noFU.xls
19JUL2019 10:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	-0,84	0,55	743	624	612	0,80	0,56	-1,64	0,61	-2,84	-0,44

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30PF_ST.xls
19JUL2019 9:03

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	-1,62	0,56	743	624	604	0,53	0,57	-2,15	0,61	-3,35	-0,94

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30PF_ST_noFU.xls
19JUL2019 9:46

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	640	3,32	0,84	743	624	612	5,71	0,86	-2,39	0,91	-4,18	-0,60

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30SF_ST.xls
19JUL2019 9:09

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Change from baseline (analysis of MMRM), any treatment, without follow-up visits
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

		Trastuzumab Emtansine					Trastuzumab					Adjusted Analysis - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab			
		N			Statistics		N			Statistics		Difference between Treatments			
Name	Level	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	Total	with baseline value	included in analysis [1]	LSMeans [2]	SE(LSMeans)	LSMeans [3]	SE(LSMeans)	95% CI (LL)	95% CI (UL)
All	n/a	743	645	624	1,65	0,88	743	624	604	4,53	0,89	-2,88	0,96	-4,77	-0,99

[1] Patients with a value at baseline and at least one post-baseline value. [2] LSMeans of change from baseline of MMRM (including all available records from all visits).
[3] Contrasts from MMRM. Factors/covariates: treatment, visit, treatment-by-visit interaction, baseline value.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_mmrm.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_mmrm_CSRINT_IT_C30SF_ST_noFU.xls
19JUL2019 9:51

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	101	18,9	536	100,0	58	10,8	1,91		Algorithm converged.	1,35	2,71	0,083		Algorithm converged.	0,041	0,125	1,73		Algorithm converged.	1,28	2,34	0,0003	0,58		Algorithm converged.	0,43	0,78
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	39	9,1	384	100,0	44	11,5	0,76		Algorithm converged.	0,48	1,20	-0,023		Algorithm converged.	-0,065	0,019	0,78		Algorithm converged.	0,52	1,17	0,2326	1,28		Algorithm converged.	0,85	1,93

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30AL_N10_ST.xls
11JUL2019 11:13

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	190	35,6	534	100,0	150	28,1	1,42		Algorithm converged.	1,10	1,84	0,076		Algorithm converged.	0,020	0,131	1,27		Algorithm converged.	1,07	1,52	0,0078	0,79		Algorithm converged.	0,66	0,94
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	127	29,7	383	100,0	98	25,6	1,22		Algorithm converged.	0,90	1,67	0,042		Algorithm converged.	-0,019	0,104	1,15		Algorithm converged.	0,92	1,44	0,2249	0,87		Algorithm converged.	0,69	1,09

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23AS_N10_ST.xls
11JUL2019 9:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	99	18,5	534	100,0	88	16,5	1,15		Algorithm converged.	0,84	1,58	0,020		Algorithm converged.	-0,026	0,065	1,12		Algorithm converged.	0,87	1,46	0,3762	0,89		Algorithm converged.	0,69	1,15
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	66	15,4	383	100,0	46	12,0	1,37		Algorithm converged.	0,91	2,06	0,036		Algorithm converged.	-0,010	0,082	1,31		Algorithm converged.	0,93	1,86	0,1277	0,76		Algorithm converged.	0,54	1,08

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23BS_N10_ST.xls
11JUL2019 9:09

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	159	29,8	536	100,0	97	18,1	1,94		Algorithm converged.	1,46	2,60	0,115		Algorithm converged.	0,065	0,166	1,66		Algorithm converged.	1,33	2,07	<.0001	0,60		Algorithm converged.	0,48	0,75
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	86	20,0	384	100,0	80	20,8	0,97		Algorithm converged.	0,69	1,36	-0,008		Algorithm converged.	-0,063	0,047	0,98		Algorithm converged.	0,74	1,28	0,8552	1,03		Algorithm converged.	0,78	1,35

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30CO_N10_ST.xls
11JUL2019 11:20

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	40	7,5	535	100,0	56	10,5	0,69		Algorithm converged.	0,45	1,05	-0,033		Algorithm converged.	-0,067	0,001	0,71		Algorithm converged.	0,48	1,05	0,0886	1,40		Algorithm converged.	0,95	2,06
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	42	9,8	384	100,0	37	9,6	1,05		Algorithm converged.	0,66	1,67	0,002		Algorithm converged.	-0,038	0,042	1,04		Algorithm converged.	0,68	1,58	0,8524	0,96		Algorithm converged.	0,63	1,46

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30DI_N10_ST.xls
11JUL2019 11:26

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	111	20,8	536	100,0	111	20,7	1,00		Algorithm converged.	0,74	1,34	-0,001		Algorithm converged.	-0,049	0,048	1,00		Algorithm converged.	0,79	1,26	0,9906	1,00		Algorithm converged.	0,79	1,27
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	110	25,6	384	100,0	101	26,3	0,96		Algorithm converged.	0,70	1,32	-0,011		Algorithm converged.	-0,072	0,049	0,98		Algorithm converged.	0,78	1,24	0,8667	1,02		Algorithm converged.	0,81	1,29

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30DY_N10_ST.xls
11JUL2019 11:00

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	211	39,5	536	100,0	175	32,6	1,34		Algorithm converged.	1,04	1,72	0,067		Algorithm converged.	0,010	0,124	1,20		Algorithm converged.	1,03	1,41	0,0233	0,83		Algorithm converged.	0,71	0,98
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	145	33,7	384	100,0	135	35,2	0,93		Algorithm converged.	0,70	1,25	-0,013		Algorithm converged.	-0,078	0,052	0,95		Algorithm converged.	0,78	1,15	0,5943	1,05		Algorithm converged.	0,87	1,27

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30FA_N10_ST.xls
11JUL2019 10:42

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	516	100,0	86	16,7	514	100,0	70	13,6	1,27		Algorithm converged.	0,90	1,79	0,040		Algorithm converged.	-0,004	0,084	1,21		Algorithm converged.	0,91	1,62	0,1953	0,83		Algorithm converged.	0,62	1,10
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	413	100,0	63	15,3	367	100,0	35	9,5	1,71		Algorithm converged.	1,10	2,66	0,050		Algorithm converged.	0,005	0,096	1,59		Algorithm converged.	1,08	2,35	0,0186	0,63		Algorithm converged.	0,43	0,92

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30FD_N10_ST.xls
11JUL2019 11:33

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	22	100,0	4	18,2	19	100,0	4	21,1	0,75		Algorithm converged.	0,13	4,33	0,005	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 0.2869233366 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,358	0,369	0,51	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 0.0025918638 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,13	2,01	0,3373	1,96	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 0.0025918638 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,50	7,69
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	21	100,0	5	23,8	23	100,0	8	34,8	0,70		Algorithm converged.	0,17	2,89	-0,046	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 0.3445985894 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,360	0,268	0,70	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 0.0015250143 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,28	1,74	0,4463	1,42	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 0.0015250143 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,57	3,52

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23HL_N10_ST.xls
11JUL2019 9:23

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	140	26,2	536	100,0	142	26,5	0,99		Algorithm converged.	0,76	1,30	-0,004		Algorithm converged.	-0,056	0,049	1,00		Algorithm converged.	0,82	1,22	0,9992	1,00		Algorithm converged.	0,82	1,22
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	111	25,8	384	100,0	97	25,3	1,03		Algorithm converged.	0,75	1,41	0,008		Algorithm converged.	-0,052	0,068	1,01		Algorithm converged.	0,80	1,28	0,9094	0,99		Algorithm converged.	0,78	1,25

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30IN_N10_ST.xls
11JUL2019 11:07

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	89	16,7	536	100,0	63	11,8	1,51		Algorithm converged.	1,06	2,14	0,047		Algorithm converged.	0,006	0,089	1,42		Algorithm converged.	1,06	1,92	0,0204	0,70		Algorithm converged.	0,52	0,95
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	56	13,0	384	100,0	45	11,7	1,12		Algorithm converged.	0,74	1,72	0,020		Algorithm converged.	-0,025	0,064	1,10		Algorithm converged.	0,76	1,59	0,5975	0,91		Algorithm converged.	0,63	1,31

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30NV_N10_ST.xls
11JUL2019 10:49

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	177	33,1	536	100,0	146	27,2	1,32		Algorithm converged.	1,02	1,72	0,059		Algorithm converged.	0,004	0,114	1,21		Algorithm converged.	1,01	1,46	0,0380	0,82		Algorithm converged.	0,69	0,99
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	129	30,0	384	100,0	107	27,9	1,12		Algorithm converged.	0,83	1,52	0,020		Algorithm converged.	-0,042	0,082	1,09		Algorithm converged.	0,88	1,36	0,4267	0,92		Algorithm converged.	0,74	1,14

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30PA_N10_ST.xls
11JUL2019 10:54

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Therapy Side Effects Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	144	27,0	534	100,0	94	17,6	1,72		Algorithm converged.	1,29	2,31	0,094		Algorithm converged.	0,044	0,143	1,53		Algorithm converged.	1,21	1,93	0,0003	0,65		Algorithm converged.	0,52	0,82
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	91	21,3	383	100,0	75	19,6	1,15		Algorithm converged.	0,81	1,62	0,017		Algorithm converged.	-0,037	0,072	1,11		Algorithm converged.	0,85	1,46	0,4474	0,90		Algorithm converged.	0,69	1,18

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23ST_N10_ST.xls
11JUL2019 9:02

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS), Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	526	100,0	118	22,4	532	100,0	97	18,2	1,30		Algorithm converged.	0,96	1,75	0,041		Algorithm converged.	-0,007	0,089	1,23		Algorithm converged.	0,97	1,57	0,0871	0,81		Algorithm converged.	0,64	1,03
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	424	100,0	82	19,3	382	100,0	67	17,5	1,14		Algorithm converged.	0,80	1,63	0,018		Algorithm converged.	-0,035	0,072	1,11		Algorithm converged.	0,83	1,49	0,4703	0,90		Algorithm converged.	0,67	1,20

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_EQ5DVAS_N10_ST.xls
11JUL2019 9:26

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	91	17,0	534	100,0	106	19,9	0,83		Algorithm converged.	0,61	1,13	-0,025		Algorithm converged.	-0,072	0,021	0,85		Algorithm converged.	0,66	1,10	0,2208	1,17		Algorithm converged.	0,91	1,51
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	93	21,7	383	100,0	73	19,1	1,19		Algorithm converged.	0,84	1,68	0,031		Algorithm converged.	-0,024	0,086	1,13		Algorithm converged.	0,86	1,49	0,3668	0,88		Algorithm converged.	0,67	1,16

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23BI_N10_ST.xls
11JUL2019 8:35

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	201	37,6	535	100,0	190	35,5	1,10		Algorithm converged.	0,85	1,41	0,021		Algorithm converged.	-0,037	0,079	1,06		Algorithm converged.	0,90	1,24	0,4697	0,94		Algorithm converged.	0,80	1,11
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	173	40,2	384	100,0	127	33,1	1,38		Algorithm converged.	1,04	1,85	0,072		Algorithm converged.	0,006	0,138	1,23		Algorithm converged.	1,02	1,48	0,0274	0,81		Algorithm converged.	0,68	0,98

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30CF_N10_ST.xls
11JUL2019 10:29

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	208	39,0	535	100,0	198	37,0	1,08		Algorithm converged.	0,85	1,39	0,020		Algorithm converged.	-0,038	0,078	1,05		Algorithm converged.	0,90	1,22	0,5716	0,96		Algorithm converged.	0,82	1,12
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	162	37,7	384	100,0	143	37,2	1,02		Algorithm converged.	0,77	1,36	0,006		Algorithm converged.	-0,060	0,073	1,01		Algorithm converged.	0,85	1,21	0,9056	0,99		Algorithm converged.	0,83	1,18

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30EF_N10_ST.xls
11JUL2019 10:23

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	106	19,9	534	100,0	91	17,0	1,21		Algorithm converged.	0,89	1,66	0,032		Algorithm converged.	-0,014	0,077	1,16		Algorithm converged.	0,90	1,50	0,2394	0,86		Algorithm converged.	0,67	1,11
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	428	100,0	78	18,2	383	100,0	68	17,8	1,00		Algorithm converged.	0,70	1,44	0,007		Algorithm converged.	-0,045	0,058	0,99		Algorithm converged.	0,74	1,33	0,9428	1,01		Algorithm converged.	0,75	1,36

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23FP_N10_ST.xls
11JUL2019 8:56

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	123	23,0	535	100,0	112	20,9	1,12		Algorithm converged.	0,84	1,50	0,019		Algorithm converged.	-0,030	0,069	1,10		Algorithm converged.	0,88	1,38	0,4195	0,91		Algorithm converged.	0,73	1,14
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	82	19,1	384	100,0	60	15,6	1,30		Algorithm converged.	0,90	1,88	0,029		Algorithm converged.	-0,022	0,081	1,26		Algorithm converged.	0,93	1,70	0,1376	0,80		Algorithm converged.	0,59	1,08

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30GH_N10_ST.xls
11JUL2019 11:39

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	141	26,4	536	100,0	122	22,8	1,21		Algorithm converged.	0,92	1,60	0,038		Algorithm converged.	-0,014	0,089	1,15		Algorithm converged.	0,93	1,42	0,1976	0,87		Algorithm converged.	0,70	1,08
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	93	21,6	384	100,0	70	18,2	1,27		Algorithm converged.	0,90	1,80	0,034		Algorithm converged.	-0,020	0,088	1,21		Algorithm converged.	0,92	1,60	0,1743	0,82		Algorithm converged.	0,62	1,09

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30RF_N10_ST.xls
11JUL2019 10:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	142	100,0	29	20,4	146	100,0	28	19,2	1,10		Algorithm converged.	0,61	1,96	0,011		Algorithm converged.	-0,084	0,105	1,09		Algorithm converged.	0,68	1,73	0,7275	0,92		Algorithm converged.	0,58	1,47
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	114	100,0	19	16,7	95	100,0	15	15,8	0,99		Algorithm converged.	0,47	2,11	-0,004		Algorithm converged.	-0,105	0,097	1,00		Algorithm converged.	0,54	1,86	0,9964	1,00		Algorithm converged.	0,54	1,86

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23SE_N10_ST.xls
11JUL2019 8:49

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	409	100,0	86	21,0	420	100,0	71	16,9	1,32		Algorithm converged.	0,93	1,87	0,042		Algorithm converged.	-0,011	0,096	1,25		Algorithm converged.	0,94	1,66	0,1243	0,80		Algorithm converged.	0,60	1,06
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	319	100,0	54	16,9	289	100,0	45	15,6	1,12		Algorithm converged.	0,72	1,72	0,016		Algorithm converged.	-0,043	0,075	1,09		Algorithm converged.	0,76	1,57	0,6257	0,91		Algorithm converged.	0,64	1,31

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_BR23SF_N10_ST.xls
11JUL2019 8:42

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	120	22,5	536	100,0	91	17,0	1,40		Algorithm converged.	1,04	1,90	0,053		Algorithm converged.	0,005	0,100	1,31		Algorithm converged.	1,03	1,68	0,0288	0,76		Algorithm converged.	0,60	0,97
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	81	18,8	384	100,0	59	15,4	1,28		Algorithm converged.	0,89	1,86	0,036		Algorithm converged.	-0,016	0,087	1,23		Algorithm converged.	0,91	1,68	0,1793	0,81		Algorithm converged.	0,60	1,10

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30PF_N10_ST.xls
11JUL2019 10:10

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale, Responder analysis: At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), any treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	534	100,0	131	24,5	535	100,0	102	19,1	1,37		Algorithm converged.	1,02	1,84	0,053		Algorithm converged.	0,003	0,102	1,28		Algorithm converged.	1,02	1,61	0,0356	0,78		Algorithm converged.	0,62	0,98
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	430	100,0	83	19,3	384	100,0	62	16,1	1,24		Algorithm converged.	0,86	1,79	0,032		Algorithm converged.	-0,021	0,085	1,20		Algorithm converged.	0,89	1,62	0,2394	0,83		Algorithm converged.	0,62	1,13

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_CSRINT_IT_C30SF_N10_ST.xls
11JUL2019 10:36

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Appetite Loss Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	96	19,8	536	100,0	58	10,8	2,03		Algorithm converged.	1,42	2,89	0,091		Algorithm converged.	0,048	0,135	1,82		Algorithm converged.	1,34	2,46	0,0001	0,55		Algorithm converged.	0,41	0,74
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	34	8,8	384	100,0	44	11,5	0,74		Algorithm converged.	0,46	1,18	-0,024		Algorithm converged.	-0,066	0,018	0,76		Algorithm converged.	0,50	1,16	0,2012	1,32		Algorithm converged.	0,86	2,02

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30AL_N10_ST.xls
12MAR2019 23:04

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Arm Symptoms Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	177	36,4	534	100,0	150	28,1	1,47		Algorithm converged.	1,13	1,92	0,085		Algorithm converged.	0,027	0,142	1,30		Algorithm converged.	1,08	1,55	0,0046	0,77		Algorithm converged.	0,64	0,92
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	384	100,0	117	30,5	383	100,0	98	25,6	1,27		Algorithm converged.	0,93	1,74	0,051		Algorithm converged.	-0,013	0,114	1,18		Algorithm converged.	0,94	1,48	0,1540	0,85		Algorithm converged.	0,67	1,06

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23AS_N10_ST.xls
13MAR2019 4:11

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Breast Symptoms Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	90	18,5	534	100,0	88	16,5	1,15		Algorithm converged.	0,83	1,59	0,020		Algorithm converged.	-0,027	0,066	1,12		Algorithm converged.	0,86	1,47	0,3964	0,89		Algorithm converged.	0,68	1,16
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	384	100,0	61	15,9	383	100,0	46	12,0	1,41		Algorithm converged.	0,93	2,14	0,039		Algorithm converged.	-0,009	0,086	1,34		Algorithm converged.	0,94	1,91	0,1024	0,74		Algorithm converged.	0,52	1,06

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23BS_N10_ST.xls
13MAR2019 4:05

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Constipation Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	146	30,0	536	100,0	97	18,1	1,96		Algorithm converged.	1,46	2,64	0,118		Algorithm converged.	0,066	0,170	1,67		Algorithm converged.	1,33	2,09	<.0001	0,60		Algorithm converged.	0,48	0,75
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	79	20,5	384	100,0	80	20,8	0,99		Algorithm converged.	0,70	1,41	-0,005		Algorithm converged.	-0,061	0,052	0,99		Algorithm converged.	0,75	1,31	0,9694	1,01		Algorithm converged.	0,76	1,33

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30CO_N10_ST.xls
12MAR2019 23:09

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Diarrhea Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	31	6,4	535	100,0	56	10,5	0,58		Algorithm converged.	0,37	0,92	-0,042		Algorithm converged.	-0,075	-0,008	0,61		Algorithm converged.	0,40	0,93	0,0211	1,64		Algorithm converged.	1,08	2,50
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	38	9,8	384	100,0	37	9,6	1,05		Algorithm converged.	0,65	1,69	0,001		Algorithm converged.	-0,041	0,042	1,05		Algorithm converged.	0,68	1,61	0,8385	0,96		Algorithm converged.	0,62	1,47

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30DI_N10_ST.xls
12MAR2019 23:14

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Dyspnea Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	99	20,4	536	100,0	111	20,7	0,98		Algorithm converged.	0,72	1,32	-0,004		Algorithm converged.	-0,053	0,046	0,98		Algorithm converged.	0,77	1,25	0,8745	1,02		Algorithm converged.	0,80	1,30
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	95	24,6	384	100,0	101	26,3	0,91		Algorithm converged.	0,66	1,26	-0,021		Algorithm converged.	-0,083	0,041	0,94		Algorithm converged.	0,74	1,20	0,6207	1,06		Algorithm converged.	0,83	1,36

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30DY_N10_ST.xls
12MAR2019 22:54

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Fatigue Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	197	40,5	536	100,0	175	32,6	1,40		Algorithm converged.	1,08	1,81	0,077		Algorithm converged.	0,019	0,136	1,24		Algorithm converged.	1,05	1,45	0,0102	0,81		Algorithm converged.	0,69	0,95
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	131	33,9	384	100,0	135	35,2	0,94		Algorithm converged.	0,70	1,27	-0,011		Algorithm converged.	-0,077	0,056	0,96		Algorithm converged.	0,79	1,16	0,6677	1,04		Algorithm converged.	0,86	1,27

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30FA_N10_ST.xls
12MAR2019 22:39

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Financial Difficulties Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	469	100,0	80	17,1	514	100,0	70	13,6	1,30		Algorithm converged.	0,92	1,85	0,045		Algorithm converged.	0,000	0,091	1,23		Algorithm converged.	0,92	1,66	0,1646	0,81		Algorithm converged.	0,60	1,09
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	372	100,0	55	14,8	367	100,0	35	9,5	1,64		Algorithm converged.	1,04	2,58	0,047		Algorithm converged.	0,001	0,094	1,54		Algorithm converged.	1,03	2,29	0,0336	0,65		Algorithm converged.	0,44	0,97

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30FD_N10_ST.xls
12MAR2019 23:19

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Upset by Hair Loss Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	20	100,0	4	20,0	19	100,0	4	21,1	0,84		Algorithm converged.	0,14	4,97	0,017	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 0.2973568524 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	-0,353	0,388	0,51	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 0.0002750632 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,12	2,17	0,3629	1,96	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 0.0002750632 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,46	8,31
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	19	100,0	4	21,1	23	100,0	8	34,8	0,62		Algorithm converged.	0,14	2,82	NE	*	ERROR: The mean parameter is either invalid or at a limit of its range for some observations.	NE	NE	0,70	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 0.0073809668 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,27	1,80	0,4577	1,43	*	WARNING: The relative Hessian convergence criterion of 0.0073809668 is greater than the limit of 0.0001. The convergence is questionable.	0,56	3,67

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23HL_N10_ST.xls
13MAR2019 4:16

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Insomnia Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	126	25,9	536	100,0	142	26,5	0,98		Algorithm converged.	0,74	1,29	-0,006		Algorithm converged.	-0,060	0,048	0,98		Algorithm converged.	0,80	1,21	0,8803	1,02		Algorithm converged.	0,83	1,25
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	102	26,4	384	100,0	97	25,3	1,06		Algorithm converged.	0,77	1,46	0,013		Algorithm converged.	-0,049	0,076	1,04		Algorithm converged.	0,82	1,32	0,7601	0,96		Algorithm converged.	0,76	1,22

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30IN_N10_ST.xls
12MAR2019 22:59

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Nausea/Vomiting Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	81	16,7	536	100,0	63	11,8	1,51		Algorithm converged.	1,06	2,16	0,046		Algorithm converged.	0,004	0,089	1,43		Algorithm converged.	1,05	1,94	0,0215	0,70		Algorithm converged.	0,52	0,95
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	49	12,7	384	100,0	45	11,7	1,09		Algorithm converged.	0,71	1,69	0,018		Algorithm converged.	-0,028	0,064	1,08		Algorithm converged.	0,74	1,57	0,6996	0,93		Algorithm converged.	0,64	1,35

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30NV_N10_ST.xls
12MAR2019 22:45

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Pain Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	164	33,7	536	100,0	146	27,2	1,36		Algorithm converged.	1,04	1,78	0,065		Algorithm converged.	0,008	0,121	1,24		Algorithm converged.	1,03	1,49	0,0248	0,81		Algorithm converged.	0,67	0,97
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	119	30,8	384	100,0	107	27,9	1,17		Algorithm converged.	0,85	1,59	0,029		Algorithm converged.	-0,035	0,093	1,12		Algorithm converged.	0,90	1,40	0,3105	0,89		Algorithm converged.	0,72	1,11

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30PA_N10_ST.xls
12MAR2019 22:50

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Systemic Therapy Side Effects Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	139	28,6	534	100,0	94	17,6	1,87		Algorithm converged.	1,39	2,52	0,110		Algorithm converged.	0,059	0,162	1,62		Algorithm converged.	1,29	2,04	<.0001	0,62		Algorithm converged.	0,49	0,78
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	384	100,0	82	21,4	383	100,0	75	19,6	1,14		Algorithm converged.	0,80	1,62	0,018		Algorithm converged.	-0,038	0,074	1,11		Algorithm converged.	0,84	1,46	0,4760	0,90		Algorithm converged.	0,68	1,19

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23ST_N10_ST.xls
13MAR2019 3:59

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: EQ-5D (VAS), Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	478	100,0	106	22,2	532	100,0	97	18,2	1,28		Algorithm converged.	0,94	1,74	0,039		Algorithm converged.	-0,011	0,089	1,21		Algorithm converged.	0,95	1,55	0,1220	0,82		Algorithm converged.	0,64	1,05
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	380	100,0	71	18,7	382	100,0	67	17,5	1,09		Algorithm converged.	0,75	1,57	0,011		Algorithm converged.	-0,043	0,066	1,07		Algorithm converged.	0,79	1,45	0,6572	0,93		Algorithm converged.	0,69	1,26

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_EQ5DVAS_N10_ST.xls
13MAR2019 4:18

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Body Image Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	84	17,3	534	100,0	106	19,9	0,84		Algorithm converged.	0,61	1,16	-0,023		Algorithm converged.	-0,070	0,025	0,86		Algorithm converged.	0,67	1,12	0,2685	1,16		Algorithm converged.	0,89	1,50
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	384	100,0	80	20,8	383	100,0	73	19,1	1,12		Algorithm converged.	0,78	1,60	0,021		Algorithm converged.	-0,035	0,077	1,09		Algorithm converged.	0,82	1,44	0,5598	0,92		Algorithm converged.	0,69	1,22

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23BI_N10_ST.xls
13MAR2019 3:40

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Cognitive Functioning Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	183	37,7	535	100,0	190	35,5	1,10		Algorithm converged.	0,85	1,41	0,021		Algorithm converged.	-0,038	0,080	1,06		Algorithm converged.	0,90	1,25	0,4802	0,94		Algorithm converged.	0,80	1,11
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	161	41,7	384	100,0	127	33,1	1,46		Algorithm converged.	1,08	1,96	0,086		Algorithm converged.	0,018	0,154	1,26		Algorithm converged.	1,05	1,52	0,0127	0,79		Algorithm converged.	0,66	0,95

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30CF_N10_ST.xls
12MAR2019 22:29

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Emotional Functioning Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	189	38,9	535	100,0	198	37,0	1,08		Algorithm converged.	0,84	1,39	0,019		Algorithm converged.	-0,040	0,079	1,04		Algorithm converged.	0,89	1,22	0,5839	0,96		Algorithm converged.	0,82	1,12
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	149	38,6	384	100,0	143	37,2	1,06		Algorithm converged.	0,79	1,42	0,015		Algorithm converged.	-0,054	0,083	1,03		Algorithm converged.	0,86	1,24	0,7166	0,97		Algorithm converged.	0,81	1,16

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30EF_N10_ST.xls
12MAR2019 22:24

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Physical Functioning Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	112	23,0	536	100,0	91	17,0	1,46		Algorithm converged.	1,07	1,99	0,059		Algorithm converged.	0,010	0,108	1,35		Algorithm converged.	1,05	1,73	0,0172	0,74		Algorithm converged.	0,58	0,95
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	71	18,4	384	100,0	59	15,4	1,25		Algorithm converged.	0,85	1,82	0,031		Algorithm converged.	-0,021	0,084	1,20		Algorithm converged.	0,88	1,65	0,2517	0,83		Algorithm converged.	0,61	1,14

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30PF_N10_ST.xls
12MAR2019 22:14

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Global Health Status, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	114	23,5	535	100,0	112	20,9	1,15		Algorithm converged.	0,86	1,55	0,023		Algorithm converged.	-0,028	0,074	1,12		Algorithm converged.	0,89	1,41	0,3268	0,89		Algorithm converged.	0,71	1,12
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	76	19,7	384	100,0	60	15,6	1,35		Algorithm converged.	0,93	1,96	0,034		Algorithm converged.	-0,019	0,088	1,29		Algorithm converged.	0,95	1,75	0,1026	0,77		Algorithm converged.	0,57	1,05

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30GH_N10_ST.xls
12MAR2019 23:24

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Role Functioning Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	130	26,7	536	100,0	122	22,8	1,23		Algorithm converged.	0,93	1,64	0,042		Algorithm converged.	-0,011	0,095	1,16		Algorithm converged.	0,94	1,44	0,1676	0,86		Algorithm converged.	0,69	1,07
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	84	21,8	384	100,0	70	18,2	1,28		Algorithm converged.	0,89	1,82	0,031		Algorithm converged.	-0,025	0,087	1,23		Algorithm converged.	0,92	1,63	0,1601	0,82		Algorithm converged.	0,61	1,08

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30RF_N10_ST.xls
12MAR2019 22:19

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Enjoyment Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	132	100,0	29	22,0	146	100,0	28	19,2	1,20		Algorithm converged.	0,67	2,15	0,026		Algorithm converged.	-0,071	0,123	1,17		Algorithm converged.	0,73	1,86	0,5162	0,86		Algorithm converged.	0,54	1,36
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	108	100,0	17	15,7	95	100,0	15	15,8	0,96		Algorithm converged.	0,44	2,06	-0,008		Algorithm converged.	-0,109	0,094	0,97		Algorithm converged.	0,51	1,83	0,9145	1,04		Algorithm converged.	0,55	1,96

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23SE_N10_ST.xls
13MAR2019 3:50

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Sexual Functioning Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	377	100,0	76	20,2	420	100,0	71	16,9	1,25		Algorithm converged.	0,87	1,79	0,034		Algorithm converged.	-0,020	0,088	1,20		Algorithm converged.	0,89	1,60	0,2282	0,84		Algorithm converged.	0,62	1,12
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	289	100,0	47	16,3	289	100,0	45	15,6	1,06		Algorithm converged.	0,68	1,66	0,010		Algorithm converged.	-0,050	0,070	1,05		Algorithm converged.	0,72	1,52	0,8086	0,95		Algorithm converged.	0,66	1,39

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23SF_N10_ST.xls
13MAR2019 3:45

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Future Perspectives Item, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	97	20,0	534	100,0	91	17,0	1,22		Algorithm converged.	0,89	1,68	0,033		Algorithm converged.	-0,014	0,080	1,17		Algorithm converged.	0,90	1,51	0,2329	0,85		Algorithm converged.	0,66	1,11
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	384	100,0	69	18,0	383	100,0	68	17,8	0,99		Algorithm converged.	0,68	1,44	0,006		Algorithm converged.	-0,047	0,058	0,98		Algorithm converged.	0,73	1,33	0,8981	1,02		Algorithm converged.	0,75	1,38

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_BR23FP_N10_ST.xls
13MAR2019 3:54

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: Social Functioning Scale, Responder analysis (sensitivity): At Least 10-Point Worsening Compared to Baseline
MODEL: Stratified analysis (stratification factors: clinical stage at presentation, hormone receptor status, preoperative HER2-directed therapy, pathologic nodal status evaluated after preoperative therapy)
STUDY: BO27938
Dichotomous analysis (efficacy), planned treatment
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

			Trastuzumab Emtansine (N=743)				Trastuzumab (N=743)				Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab										Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab Emtansine vs Trastuzumab						Adjusted Analysis (covariables = strat1 strat2 strat3 strat4) - Trastuzumab vs Trastuzumab Emtansine				
			Patients		Patients with Event		Patients		Patients with Event		Odds Ratio					Absolute Risk Difference					Relative Risk						Relative Risk				
Visit	Name	Level	n	%	n	%	n	%	n	%	Odds Ratio	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Absolute Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CL	95% Upper CL	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI	p-value (Wald)	Relative Risk	Convergence Status	Convergence Reason	95% Lower CI	95% Upper CI
TREATMENT COMPLETION/EARLY DISCONTINUATION	All	n/a	486	100,0	119	24,5	535	100,0	102	19,1	1,37		Algorithm converged.	1,02	1,85	0,052		Algorithm converged.	0,001	0,103	1,28		Algorithm converged.	1,01	1,62	0,0388	0,78		Algorithm converged.	0,62	0,99
FOLLOW-UP MONTH 12	All	n/a	386	100,0	74	19,2	384	100,0	62	16,1	1,23		Algorithm converged.	0,85	1,79	0,031		Algorithm converged.	-0,023	0,086	1,19		Algorithm converged.	0,87	1,62	0,2757	0,84		Algorithm converged.	0,62	1,15

Test for interaction based on RR (Log-binomial regression).
* indicates convergence problem. Result is uninterpretable.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/pro_rsp_sens.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/pro_rsp_sens_CSRINT_IT_C30SF_N10_ST.xls
12MAR2019 22:34

Sonstige Analysen

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: All patients
MODEL: --
STUDY: BO27938
Demographic and baseline characteristics per arm and overall
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

	All Patients (N=1486)	Trastuzumab Emtansine (N=743)	Trastuzumab (N=743)
Age (yr)			
n	1486	743	743
Mean (SD)	49.1 (10.7)	49.0 (10.4)	49.2 (10.9)
Median	49	49	49
Range	23 - 80	24 - 79	23 - 80
Age (yr)			
n	1486	743	743
<40	296 (19.9%)	143 (19.2%)	153 (20.6%)
40-64	1064 (71.6%)	542 (72.9%)	522 (70.3%)
65-74	117 (7.9%)	56 (7.5%)	61 (8.2%)
>=75	9 (0.6%)	2 (0.3%)	7 (0.9%)
Sex			
n	1486	743	743
Male	5 (0.3%)	2 (0.3%)	3 (0.4%)
Female	1481 (99.7%)	741 (99.7%)	740 (99.6%)
Ethnicity			
n	1486	743	743
Hispanic or Latino	198 (13.3%)	91 (12.2%)	107 (14.4%)
Not Hispanic or Latino	1122 (75.5%)	579 (77.9%)	543 (73.1%)
Not Stated	84 (5.7%)	35 (4.7%)	49 (6.6%)
Unknown	82 (5.5%)	38 (5.1%)	44 (5.9%)
Race			
n	1486	743	743
White	1082 (72.8%)	551 (74.2%)	531 (71.5%)
Black	40 (2.7%)	21 (2.8%)	19 (2.6%)
Asian	129 (8.7%)	65 (8.7%)	64 (8.6%)
Other	89 (6.0%)	37 (5.0%)	52 (7.0%)
Unknown	146 (9.8%)	69 (9.3%)	77 (10.4%)
Geographic Region			
n	1486	743	743
USA/Canada	334 (22.5%)	170 (22.9%)	164 (22.1%)
Western Europe	806 (54.2%)	403 (54.2%)	403 (54.2%)
Asia-Pacific	101 (6.8%)	51 (6.9%)	50 (6.7%)
Latin America	139 (9.4%)	60 (8.1%)	79 (10.6%)
Other	106 (7.1%)	59 (7.9%)	47 (6.3%)

	All Patients (N=1486)	Trastuzumab Emtansine (N=743)	Trastuzumab (N=743)
Weight (kg) at baseline			
n	1470	738	732
Mean (SD)	70.92 (15.16)	70.64 (14.64)	71.19 (15.67)
Median	68,6	68,45	68,95
Range	40.0 - 169.0	40.0 - 169.0	43.0 - 145.5
Height (cm) at baseline			
n	1470	738	732
Mean (SD)	163.09 (7.17)	163.17 (7.10)	163.02 (7.25)
Median	163	163	163
Range	137.0 - 188.0	137.0 - 186.0	142.0 - 188.0
BMI (WHO Classification)			
n	1486	743	743
Underweight	38 (2.6%)	21 (2.8%)	17 (2.3%)
Normal	612 (41.2%)	306 (41.2%)	306 (41.2%)
Overweight	470 (31.6%)	245 (33.0%)	225 (30.3%)
Obese	350 (23.6%)	166 (22.3%)	184 (24.8%)
Unknown	16 (1.1%)	5 (0.7%)	11 (1.5%)
Hormone receptor status (IxRS)			
n	1486	743	743
Negative (ER negative and PgR negative/unknown)	423 (28.5%)	213 (28.7%)	210 (28.3%)
Positive (ER and/or PgR positive)	1063 (71.5%)	530 (71.3%)	533 (71.7%)
Hormone receptor status (eCRF)			
n	1486	743	743
Negative (ER negative and PgR negative/unknown)	412 (27.7%)	209 (28.1%)	203 (27.3%)
Positive (ER and/or PgR positive)	1074 (72.3%)	534 (71.9%)	540 (72.7%)
Preoperative HER2-directed therapy (IxRS)			
n	1486	743	743
Trastuzumab only	1201 (80.8%)	601 (80.9%)	600 (80.8%)
Trastuzumab plus additional HER2	285 (19.2%)	142 (19.1%)	143 (19.2%)
Preoperative HER2-directed therapy (eCRF)			
n	1486	743	743
Trastuzumab only	1196 (80.5%)	600 (80.8%)	596 (80.2%)
Trastuzumab plus additional HER2	290 (19.5%)	143 (19.2%)	147 (19.8%)
Preoperative Pertuzumab (eCRF)			
n	1486	743	743
Received pertuzumab	272 (18.3%)	133 (17.9%)	139 (18.7%)
Did not receive pertuzumab	1214 (81.7%)	610 (82.1%)	604 (81.3%)

	All Patients (N=1486)	Trastuzumab Emtansine (N=743)	Trastuzumab (N=743)
Primary Tumor Stage (at initial diagnosis)			
n	1486	743	743
cT1	180 (12.1%)	99 (13.3%)	81 (10.9%)
cT2	754 (50.7%)	365 (49.1%)	389 (52.4%)
cT3	362 (24.4%)	177 (23.8%)	185 (24.9%)
cT4,cT4a,cT4b,cT4c	113 (7.6%)	59 (7.9%)	54 (7.3%)
cT4d	77 (5.2%)	43 (5.8%)	34 (4.6%)
cTX	0	0	0
Regional Lymph Node Stage (at initial diagnosis)			
n	1486	743	743
cN0	476 (32.0%)	237 (31.9%)	239 (32.2%)
cN1	755 (50.8%)	385 (51.8%)	370 (49.8%)
cN2	174 (11.7%)	75 (10.1%)	99 (13.3%)
cN3	76 (5.1%)	43 (5.8%)	33 (4.4%)
cNX	5 (0.3%)	3 (0.4%)	2 (0.3%)
Primary Tumor Stage (at definitive surgery)			
n	1486	743	743
ypT0,ypT1a,ypT1b,ypT1mic,ypTis	637 (42.9%)	331 (44.5%)	306 (41.2%)
ypT1,ypT1c	359 (24.2%)	175 (23.6%)	184 (24.8%)
ypT2	359 (24.2%)	174 (23.4%)	185 (24.9%)
ypT3	108 (7.3%)	51 (6.9%)	57 (7.7%)
ypT4,ypT4a,ypT4b,ypT4c	16 (1.1%)	7 (0.9%)	9 (1.2%)
ypT4d	6 (0.4%)	5 (0.7%)	1 (0.1%)
ypTX	1 (<0.1%)	0	1 (0.1%)
Regional Lymph Node Stage (at definitive surgery)			
n	1486	743	743
ypN0	679 (45.7%)	344 (46.3%)	335 (45.1%)
ypN1	433 (29.1%)	220 (29.6%)	213 (28.7%)
ypN2	189 (12.7%)	86 (11.6%)	103 (13.9%)
ypN3	67 (4.5%)	37 (5.0%)	30 (4.0%)
ypNX	118 (7.9%)	56 (7.5%)	62 (8.3%)
Prior Anthracycline received			
n	1486	743	743
Received prior anthracycline	1143 (76.9%)	579 (77.9%)	564 (75.9%)
Did not receive prior anthracycline	343 (23.1%)	164 (22.1%)	179 (24.1%)
Menopausal Status at screening			
n	1486	743	743
Pre menopausal	812 (54.6%)	399 (53.7%)	413 (55.6%)
Post menopausal	674 (45.4%)	344 (46.3%)	330 (44.4%)
ECOG Performance Status			
n	1486	743	743
0	1210 (81.4%)	597 (80.3%)	613 (82.5%)
1	276 (18.6%)	146 (19.7%)	130 (17.5%)

	All Patients (N=1486)	Trastuzumab Emtansine (N=743)	Trastuzumab (N=743)
LVEF pre-chemotherapy			
n	1170	597	573
Mean (SD)	64.12 (6.21)	63.93 (6.19)	64.31 (6.22)
Median	64	64	65
Quartiles	60.00 - 68.00	60.00 - 67.60	60.00 - 69.00
Range	46.0 - 86.0	46.0 - 86.0	46.0 - 85.0
LVEF at screening			
n	1486	743	743
Mean (SD)	62.66 (5.93)	62.66 (5.85)	62.66 (6.02)
Median	62	62	62
Quartiles	59.00 - 66.00	59.00 - 66.00	59.00 - 66.57
Range	50.0 - 90.0	50.0 - 80.0	50.0 - 90.0
ECG at screening			
n	1480	741	739
Normal	1252 (84.6%)	619 (83.5%)	633 (85.7%)
Abnormal, not clinically significant	227 (15.3%)	122 (16.5%)	105 (14.2%)
Abnormal, clincally significant	1 (<0.1%)	0	1 (0.1%)

Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/
data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/oth_dm.sas

Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/
data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/oth_dm_CSRINT_IT.xls

07MAR2019 8:46

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: All patients
MODEL: --
STUDY: BO27938
Breast cancer characteristics
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

	All Patients (N=1486)	Trastuzumab Emtansine (N=743)	Trastuzumab (N=743)
Site of Primary Tumor			
n	1486	743	743
left	759 (51.1%)	371 (49.9%)	388 (52.2%)
right	718 (48.3%)	366 (49.3%)	352 (47.4%)
bilateral	9 (0.6%)	6 (0.8%)	3 (0.4%)
Time since initial diagnosis (in months until randomization)			
n	1465	734	731
Mean (SD)	8.38 (1.76)	8.42 (1.73)	8.34 (1.79)
Median	8,25	8,25	8,25
Range	0.0 - 22.1	0.0 - 22.1	0.5 - 20.6
Histological subtype			
n	1486	743	743
Ductal	1367 (92.0%)	688 (92.6%)	679 (91.4%)
Lobular	59 (4.0%)	21 (2.8%)	38 (5.1%)
NOS	33 (2.2%)	16 (2.2%)	17 (2.3%)
Other	27 (1.8%)	18 (2.4%)	9 (1.2%)
Histological grade			
n	1486	743	743
Well-differentiated	113 (7.6%)	57 (7.7%)	56 (7.5%)
Moderately differentiated	539 (36.3%)	276 (37.1%)	263 (35.4%)
Poorly differentiated	565 (38.0%)	282 (38.0%)	283 (38.1%)
Unknown	269 (18.1%)	128 (17.2%)	141 (19.0%)
Primary Tumor Estrogen Receptor (ER) status (local)			
n	1486	743	743
Negative	442 (29.7%)	223 (30.0%)	219 (29.5%)
Positive	1044 (70.3%)	520 (70.0%)	524 (70.5%)
Primary Tumor Progesterone Receptor(PR) status (local)			
n	1486	743	743
Negative	638 (42.9%)	322 (43.3%)	316 (42.5%)
Positive	826 (55.6%)	410 (55.2%)	416 (56.0%)
Unknown	22 (1.5%)	11 (1.5%)	11 (1.5%)
Primary Tumor ER/PR status (local)			
n	1486	743	743
Negative/Unknown	412 (27.7%)	209 (28.1%)	203 (27.3%)
Positive	1074 (72.3%)	534 (71.9%)	540 (72.7%)

	All Patients (N=1486)	Trastuzumab Emtansine (N=743)	Trastuzumab (N=743)
Primary Tumour Stage (at initial diagnosis)			
n	1486	743	743
cT1	180 (12.1%)	99 (13.3%)	81 (10.9%)
cT2	754 (50.7%)	365 (49.1%)	389 (52.4%)
cT3	362 (24.4%)	177 (23.8%)	185 (24.9%)
cT4,cT4a,cT4b,cT4c	113 (7.6%)	59 (7.9%)	54 (7.3%)
cT4d	77 (5.2%)	43 (5.8%)	34 (4.6%)
cTX	0	0	0
Regional Lymph Node Stage (at initial diagnosis)			
n	1486	743	743
cN0	476 (32.0%)	237 (31.9%)	239 (32.2%)
cN1	755 (50.8%)	385 (51.8%)	370 (49.8%)
cN2	174 (11.7%)	75 (10.1%)	99 (13.3%)
cN3	76 (5.1%)	43 (5.8%)	33 (4.4%)
cNX	5 (0.3%)	3 (0.4%)	2 (0.3%)
Were Lymph Nodes pathologically assessed at initial diagnosis (prior to Neoadjuvant Chemotherapy)?			
n	1486	743	743
Yes	628 (42.3%)	309 (41.6%)	319 (42.9%)
No	858 (57.7%)	434 (58.4%)	424 (57.1%)
Number of Positive Lymph Nodes (at initial diagnosis)			
n	628	309	319
Mean (SD)	1.07 (2.37)	1.07 (1.87)	1.07 (2.78)
Median	1	1	1
Interquartile Range	0.00 - 1.00	0.00 - 1.00	0.00 - 1.00
Range	0.0 - 45.0	0.0 - 25.0	0.0 - 45.0
Primary Tumour Stage (at definitive surgery)			
n	1486	743	743
ypT0,ypT1a,ypT1b,ypT1mic,ypTis	637 (42.9%)	331 (44.5%)	306 (41.2%)
ypT1,ypT1c	359 (24.2%)	175 (23.6%)	184 (24.8%)
ypT2	359 (24.2%)	174 (23.4%)	185 (24.9%)
ypT3	108 (7.3%)	51 (6.9%)	57 (7.7%)
ypT4,ypT4a,ypT4b,ypT4c	16 (1.1%)	7 (0.9%)	9 (1.2%)
ypT4d	6 (0.4%)	5 (0.7%)	1 (0.1%)
ypTX	1 (<0.1%)	0	1 (0.1%)
Regional Lymph Node Stage (at definitive surgery)			
n	1486	743	743
ypN0	679 (45.7%)	344 (46.3%)	335 (45.1%)
ypN1	433 (29.1%)	220 (29.6%)	213 (28.7%)
ypN2	189 (12.7%)	86 (11.6%)	103 (13.9%)
ypN3	67 (4.5%)	37 (5.0%)	30 (4.0%)
ypNX	118 (7.9%)	56 (7.5%)	62 (8.3%)

	All Patients (N=1486)	Trastuzumab Emtansine (N=743)	Trastuzumab (N=743)
Were Lymph Nodes pathologically assessed at definitive surgery following Neoadjuvant Therapy?			
n	1486	743	743
Yes	1355 (91.2%)	679 (91.4%)	676 (91.0%)
No	131 (8.8%)	64 (8.6%)	67 (9.0%)
Number of Positive Lymph Nodes (at definitive surgery)			
n	1355	679	676
Mean (SD)	1.91 (3.29)	1.83 (3.22)	1.99 (3.37)
Median	1	1	1
Interquartile Range	0.00 - 2.00	0.00 - 2.00	0.00 - 3.00
Range	0.0 - 23.0	0.0 - 23.0	0.0 - 22.0

Note: Staging at initial diagnosis refers to clinical staging, staging at definitive surgery refers to pathologic staging.
Clinical cut-off: 25JUL2018

Program: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/program/oth_dm_bc.sas
Output: root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/oth_dm_bc_CSRINT_IT.xls
07MAR2019 8:49

POPULATION: Randomized Patient Population
ENDPOINT: All patients
MODEL: --
STUDY: BO27938
Number of Centers/Countries/Geographical regions with <10, >=10 patients per arm
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK
THIS LINE LEFT BLANK

	Center				Country				Geographical region [3]			
Category	n [4]	% [5]	n of patients randomized [6]	% randomized patients [7]	n [4]	% [5]	n of patients randomized [6]	% randomized patients [7]	n [4]	% [5]	n of patients randomized [6]	% randomized patients [7]
Overall	268	100	1486	100	28	100	1486	100	5	100	1486	100
Patients per	265	98,9	1415	95,2	15	53,6	236	15,9	0	0	0	0
With >=10 Patients per arm [2]	3	1,1	71	4,8	13	46,4	1250	84,1	5	100	1486	100

[1]: ' <10 patients category' if at least one treatment arm has <10 patients. [2]: ' >=10 patients ' category if all treatment arms have >=10 patients.
[3]: Geographical regions: Western Europe, USA/Canada, Latin America, Asia-Pacific, Other
[4]: Number of centers
[5]: % of centers compared to overall number of centers
[6]: Number of patients randomized in the corresponding category (e.g. Number of patients randomized in centers with <10 pts per arm)
[7]: % of randomized patients compared to overall number of randomized patients (e.g. % of randomized patients in centers with <10 patients per arm compared to overall number of randomized patients)
Clinical cut-off: 25JUL2018
Program: SAS v9.4 $root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/oth_center.sas
Output: $root/clinical_studies/RO5304020/CDPT3519/BO27938/data_analysis/ACE_CSR_INTERIM/prod/output/oth_center_CSRINT_IT.xls
07MAR2019 08:44